

**Versuche über die Verwendbarkeit
des Hexylresorcins als
Anthelminthicum beim Hund**

Lothar Thier

Aus der Medizinischen Tierklinik der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. K. Ullrich

Versuche über die Verwendbarkeit
des Hexylresorcins als Anthelminthicum beim Hund

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München



von
Lothar Thier
Ludwigsburg

1957

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. H. Liebmann

Referent: Professor Dr. K. Ulrich

Tag der Promotion: 24. Juli 1957

Die im Text erwähnten Bilder befinden sich in der
Originalarbeit und können in der Bibliothek der
Tierärztlichen Fakultät eingesehen werden.

Inhalt s a n g a b e

	Seite
I. Einleitung	1
II. Chemische und pharmakologische Bemerkungen über das Hexylresorcin	2
III. Berichte über das Hexylresorcin in der Literatur, unter besonderer Berücksichtigung seiner anthel- minthischen Wirkung	4
IV. Eigene Untersuchungen	17
Vorbemerkung	17
A Vorversuche	
Material und Methodik	19
Versuchsreihe I	21
Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe I	26
Versuchsreihe II	26
Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe II	30
B Therapeutische Versuche	31
Vorbemerkung	31
Material und Methodik	31
Kasuistik der therapeutischen Versuche	32
Zusammenfassung der Ergebnisse der therapeutischen Versuche	45
V. Besprechung der Ergebnisse	46
VI. Zusammenfassung	51
VII. Literaturverzeichnis	I - VII



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Unsere Haustiere werden sehr häufig von Endoparasiten bewohnt. Ein Großteil dieser Parasiten wird im Magen-Darmkanal angetroffen und schädigt das Wirtstier entweder direkt durch seine Anwesenheit oder indirekt durch Herabminderung der Resistenz gegenüber Erkrankungen anderer Ätiologie.

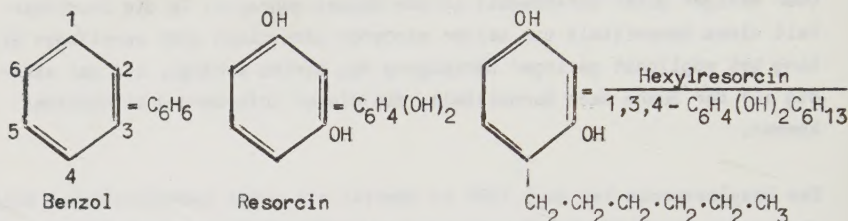
Zur Bekämpfung dieser Parasiten wurde eine große Zahl von Mitteln mit mehr oder weniger guter Wirksamkeit in den Handel gebracht. Da die Brauchbarkeit eines Wurmmittels von seiner sicheren vermiziden oder vermifugen Wirkung bei möglichst geringer Schädigung des Wirtes abhängt, ist man ständig auf der Suche nach Wurmmitteln, die dieser Anforderung am nächsten kommen.

Das Hexylresorcin ist seit 1929 in Amerika als gutes Anthelminthicum besonders gegen Ascariden bei Mensch und Hund bekannt. Es lag deshalb nahe, das Hexylresorcin auf seine Wirkung beim Hunde zu prüfen, zumal in Deutschland so gut wie keine Veröffentlichungen darüber vorliegen. Ein mit einer oberflächenaktiven Substanz kombiniertes, gut wirksames Hexylresorcinpräparat (HE III) wurde von L e r m e r (1956) geprüft und beschrieben, ist aber im Handel nicht erhältlich.

Bei der von mir verwendeten Substanz handelt es sich um ein 1,3,4-Hexylresorcin der Firma Riedel de Haen / Seelze b. Hannover, die sie der Klinik zur Erprobung freundlichweise überlassen hat. Ich bekam den Auftrag, diese Auswertung kritisch durchzuführen unter besonderer Berücksichtigung eventuell auftretender Nebenwirkungen.

II. Chemische und pharmakologische Bemerkungen über das Hexylresorcin.

Das Hexylresorcin $C_6H_4(OH)_2C_6H_{13}$ leitet sich der chemischen Struktur nach vom Metadioxybenzol = Resorcin, einem zweiwertigen Phenol ab. An das Radikal Phenyl ist das Alkan Hexan C_6H_{13} substituiert, so daß die Alkylkette in Orthostellung zu einer und in Parastellung zur anderen Hydroxylgruppe steht. So resultiert das 1,3,4-Hexylresorcin:



Aussehen und Geschmack:

Das amerikanische Arzneibuch (1950) und der britische Vet.Codex (1953) beschreiben das Hexylresorcin als weißes oder rötlich-weißes kristallinisches Pulver. Unter Einfluß von Licht und Luft erhält es einen bräunlichen Farbton. Die einzelnen Kristalle sind nadelartig. Das Hexylresorcin hat einen schwach öligen Geruch und einen scharfen adstringierenden Geschmack, der so weit geht, daß die auf die Zunge verbrachten Kristalle Gefühllosigkeit hervorrufen.

Löslichkeit:

1 g Hexylresorcin löst sich in 2000 cm³ Wasser. Nach O e l k e r s (1950) ist die Wasserlöslichkeit 1:1000, der britische Vet.Codex (1953) weist lediglich auf eine geringe Wasserlöslichkeit hin. Es löst sich sehr gut in Alkohol (95 %), Methanol, Glycerin, Äther, Chloroform, Benzin und pflanzlichen Ölen.

Das Molekulargewicht beträgt 194,26, der Schmelzpunkt liegt zwischen 62° und 67° C. Es soll in dichten, lichtresistenten Behältnissen aufbewahrt werden. Durch Zusetzen von 1 cm Salpetersäure zu 1 cm gesättigter Hexylresorcinlösung kann Hexylresorcin an einem hellroten Farbton der Reaktion erkannt werden.

Das Hexylresorcin kann durch die vielen chemischen Stoffe, die ihm bei der pharmazeutischen Zubereitung zugemischt werden, unwirksam werden.
(L a m s o n zit. bei Eichholtz und Ehrhardt 1942).

Beim Umgang mit Hexylresorcin ist einige Vorsicht angebracht, es reizt die Atmungswege und die Haut, die alkoholische Lösung wirkt blasenziehend.

III. Berichte über das Hexylresorcin in der Literatur
unter besonderer Berücksichtigung seiner anthelminthischen
Wirkung.

Bevor das Hexylresorcin in Amerika seine Bedeutung als Wurmmittel erlangte, führte es Leonhard (1924) als Urinantisepticum ein. Er wurde durch die Forschungen von Johnsen und Lone (zit. bei Hamilton) angeregt, es bei Infektionskrankheiten der Harnwege beim Menschen zu versuchen, da Johnsen und Lone schon 1921 Alkylradikale in das Resorcinmolekül einführen und fanden, daß die Bakterienwirksamkeit mit der Länge der Alkylkette wuchs. Leonhard stellte fest, daß der beste baktericide Effekt mit dem sechsten Kohlenstoffatom in gerader Kette erreicht wird, also beim n-Hexylresorcin liegt, und faßte zusammen: Die Alkylation des Resorcins senkt seine Toxizität und steigert seine baktericide Wirkung in direktem Verhältnis zum Molekulargewicht der Alkylkette. Er führte Toxizitätsprüfungen an Kaninchen durch, wobei er Einzeldosen von 1-2,5 g und drei Wochen lang tägliche Dosen von 0,5 g gab. Sowohl die klinischen Bilder, wie auch die Urinuntersuchungen, Sektionsergebnisse und histologischen Befunde zeigten keine Schädigungen der Versuchstiere. Selbst intravenöse Verabreichung von 28 mg/kg einer 1:1600 wässrigen Suspension konnten weder klinisch noch histologisch erkennbare Schäden hervorrufen. Beim Menschen verabreichte er das Hexylresorcin in Gelatinekapseln als 20-50 %ige Lösung in Olivenöl, dreimal täglich in Einzeldosen von 0,25-0,5 g, Wochen und Monate hindurch, ohne irgendwelche Schädigungen festzustellen. Er fand, daß es größtenteils mit dem Harn als unwirksame Verbindung ausgeschieden wird und die baktericide Wirkung auf den geringen unverändert ausgeschiedenen Mengen beruht, was er an zahlreichen Kulturversuchen verschiedener Bakterienarten nachwies. Er kam zu dem Schluß, daß Hexylresorcin die idealen Eigenschaften eines Urinantiseptics aufweist: Chemische Stabilität, keine Toxizität in therapeutischer Dosis, keine Reizwirkung auf die Harnwege, baktericide Wirkung in geringer Lösung im Urin jeglicher Reaktion und Ausscheidung in genügender Menge, um dem Urin aktive baktericide Eigenschaft zu verleihen.

Damon (1929) gab einer Kuh 18 g Hexylresorcin in 18 cm³ Olivenöl in drei Kapseln ein und verfolgte die Ausscheidung in Milch und Harn in regelmäßigen Abständen. Er konnte eine desinfizierende Wirkung des Harns auf Kulturen von *Micrococcus aureus* und *Bact. coli* 19-24 Stunden nach der Eingabe per os erzielen. Bei akuter Mastitis empfiehlt er Infusionen einer Glycerin-Hexylresorcin-Lösung, welche die Verhärtung des Euters verhindern sollen.

Er erklärt sich die Hexylresorcinwirkung durch Herabsetzen der Oberflächenspannung des bakterienhaltigen Mediums, wodurch an die Bakterienoberfläche mehr Desinficiens adsorbiert werden kann.

Daß Hexylresorcindampf den Bakteriengehalt von Testräumen, in denen Bakterien, an Flüssigkeitspartikelchen gebunden, versprüht wurden, wesentlich herabsetzt, stellte M a c k a y (1952) fest und verwandte es so als Luftdesinficiens.

Nachdem Leonhard jahrelang bei Tausenden von Patienten mit Hexylresorcin als Urinantisepticum sehr gute Erfolge hatte und zeigte, daß es unter einer langen Reihe substituierbarer Resorcine bei außerordentlich hohen bactericiden Eigenschaften das am wenigsten toxische war, berichten L a m s o n , B r o w n und W a r d (1929) zum ersten Mal über die anthelminthische Wirkung des Hexylresorcins. Sie führten in vitro Versuche mit Schweineascariden durch und fanden, daß eine 0,1 %ige wässrige Suspension die Ascariden schon in zwei Minuten, eine 3 %ige Olivenöllösung dagegen erst in 20 Minuten abtötete. Nachdem sie nun in Vorversuchen 17 Hunden je 1,0 g Hexylresorcin in Gelatine kapseln eingaben und einen durch Sektion belegten hundertprozentigen Erfolg feststellten, gaben sie zunächst 20 und dann 100 weiteren wurmbefallenen Menschen je 1,0 g Hexylresorcin und hatten durch Eikontrolle 90-100 % Erfolg. Durch kristallines Hexylresorcin, durch wässrige und Mineralöllösungen wurde ein brennendes Gefühl auf der Zunge und im Magen hervorgerufen, das bei Olivenöllösungen weniger auftrat. Da nun aber die Olivenöllösung weniger wirksam war, schlugen Lamson und Mitarbeiter vor, weitere Methoden zur Applikation in kristalliner Form zu finden, um die Magenreizung zu vermeiden. Die Sektionsbefunde der Hunde ergaben allgemeine Rötung der Magenschleimhaut, stellenweise sogar Nekrosen des Epithels und kleine Blutungen. Histologisch erwiesen sich die Veränderungen gänzlich oberflächlich. Drei oder vier Tage nach der Applikation des Hexylresorcins zeigten sich keinerlei Laesionen mehr. Sie fühlten sich durch die schnelle Regeneration der Schäden berechtigt, kristallines Hexylresorcin zu weiteren Versuchen vorzuschlagen und zu verwenden. Die Erfolge mit Hexylresorcin beim Ascaridenbefall, inzwischen bei 1500 Menschen ohne Symptome einer Intoxikation angewandt, ermunterten nun L a m s o n und Mitarbeiter (1930/31), das Hexylresorcin gegen Hakenwürmer zu versuchen. Die Verfasser berichten über 530 Fälle, die mit verschiedener Dosierung und Applikationsform entwurmt wurden. Den Patienten wurde Hexylresorcin in Gelatine kapseln in Dosen von 0,6 g, 0,8 g und 1,0 g nüchtern eingegeben, da eiweißhaltige Kost die Wirkung des Hexylresorcins empfindlich beeinflusste

und öfter Erbrechen und Übelkeit auftrat, wenn vorher Nahrung aufgenommen wurde. Den Kapseln wurde Wasser oder Mineralöl nachgegeben. Die beste Wirksamkeit zeigte sich bei einmaliger Gabe von 0,8 g mit Wasser oder Mineralöl durch einen negativen Eibefund bei 57 % bzw. 60 % der Fälle. 88 %igen Erfolg wurde aber bei zweimaliger Gabe von je 0,6 g ₃ im Abstand von sieben Tagen erzielt. Nach der Kapselgabe wurden etwa 30 cm Mineralöl verabreicht.

Im gleichen Jahr berichtet Brown (1930/31) über die Wirkung des Hexylresorcins auf Ascariden- und Hakenwurmer. Zuerst wurden erwachsene Würmer Suspensionen von Hexylresorcin in Wasser und Lösungen in Olivenöl oder Glycerin ausgesetzt. - Daß die Schweineascariden immer noch die besten Testobjekte im in vitro Versuch bei chemotherapeutischer Prüfung von Wurmmitteln sind, zeigte Lams on (1936) an Wurmversuchen mit 121 recht unterschiedlichen chemischen Substanzen. -

In Olivenöl- oder Glycerinlösung wurden die Würmer sehr langsam, in wässriger Suspension sehr schnell getötet. Ähnliche Wirkung stellte Brown bei verschiedenen Lösungen auf Ascarideneier fest. Eine 1 %ige Suspension in Wasser tötete alle Eier in 5 Minuten, eine 0,1 %ige in 5 Stunden, eine 0,05 %ige Suspension in 386 Stunden, während in einer 0,01 %igen Lösung alle Eier normale Entwicklung zeigten. 0,1 % Hexylresorcin in 30 %iger Glycerinlösung gaben genau so ungestörte Eientwicklung wie eine 1 %ige Hexylresorcinlösung mit 1 % KQH-Zusatz oder eine 1 %ige Resorcinlösung. Er betont, je besser das Lösungsmedium für das Hexylresorcin sei, umso schlechter sei die Wurm- oder Eierwirksamkeit. Hexylresorcin löst sich ja gut in Olivenöl und Glycerin, dagegen sehr schlecht in Wasser. Hakenwurmer waren in 0,05 %iger wässriger Hexylresorcin-Lösung in 24 Stunden alle tot, filariforme Larven verloren ihre Aktivität in derselben Lösung in 5 Minuten und waren nach 10 Minuten tot.

Über die Resorption und Ausscheidung des Hexylresorcins schreibt Robbins (1931) im gleichen Jahre an Hand von 27 Experimenten mit Hunden. Die Beobachtungen zeigten, daß bei kleinen Dosen (1 g Hexylresorcin) über 30 % mit dem Urin und 65 % mit den Faeces ausgeschieden werden. Bei großen Dosen (3 g Hexylresorcin) erschienen nur 17 % im Urin, dagegen 73 % in den Faeces. Wenn Hexylresorcin mit Oliven- oder Paraffinöl gegeben wurde, war die Ausscheidung im Urin vermindert und in den Faeces erhöht.

L a m s o n und Mitarbeiter (1931) veröffentlichten nun auch ihre Versuche mit Hunden, welche die Grundlagen der brauchbaren Ascaridenbehandlung des Menschen gebildet hatten, und beschrieben Applikationsart und Dosierung: Die Tiere sollen 24 Stunden hungern, dann Gabe von 0,6 - 1,0 g Hexylresorcin in Gelatine kapseln unter gelegentlicher Abführwirkung von Mg-Sulfat oder Paraffin, was sich aber nicht als unbedingt nötig erwies. Wegen der Bindung des Hexylresorcins an im Darmkanal anwesendes Nahrungsweiß läßt man die Tiere nach der Applikation noch 4 - 5 Stunden hungern. Durch diese Anwendung soll ein 90 %iger Wurmbgang erzielt worden sein.

Auch die Gabe von 4 - 6 Kapseln Caprokol (25 %ige Lösung von Hexylresorcin in Olivenöl) soll gute Wirkung erzielt haben. Man fand bei der Sektion der Versuchstiere jeweils alle Ascariden getötet. Beim Hakenwurmbefall war die Wirkung noch befriedigend, aber wesentlich unsicherer als beim Ascaridenbefall.

Des weiteren konnten L a m s o n und Mitarbeiter (1931) über Verträglichkeitsversuche beim Hund berichten. Tägliche Fütterungen von 1 g Hexylresorcin während 9 Tagen ergaben keinerlei Magenveränderungen, sogar nach 105 Tagen bei 1 g Tagesdosis traten keinerlei gesundheitliche Störungen auf. Beim Menschen hatte er inzwischen mit Dosierungen von 0,4 g bei Kleinkindern, 0,6 - 0,8 g bei 6-12 Jährigen, und von 1,0 g bei älteren und erwachsenen Patienten folgende durchschnittlichen Erfolge:

Ascariden	90 %
Ancylostomen	85 %
Trichiuren	55 %

In einer zusammenfassenden Betrachtung über Wurmmittel berichten L a m s o n und Mitarbeiter (1932) über die anthelminthische Wirkung der Alkylresorcine von der Methyl- bis zur Duodecylkette, wobei die Wirkung bis zum Hexyl- und Heptylresorcin steigen soll, um dann wieder abzufallen. Inzwischen haben die Verfasser Hexylresorcin in über 2500 Fällen benützt und ähnliche Erfolge bei den drei verschiedenen Wurmart durch einmalige Gabe erreicht, wie oben angeführt wurde. In weiteren 263 Fällen mit Ascaridenbefall waren 75 % nach erster und der Rest erst nach zweiter Behandlung wurmfrei. Die Verfasser glauben auch, daß Hexylresorcin schnell ausgeschieden wird und nie in höheren Konzentrationen im Körper vorkommt, weil sie selbst mit äußerst genauen Testen Hexylresorcin im Blut, in der Leber oder in anderen Organen des Körpers nicht nachweisen konnten. Sie haben noch nie auch nach beängsti-

genden Dosen Intoxikationen erlebt und führen dies auf die geringe Löslichkeit des Hexylresorcins zurück. Durch zwei unangenehme Eigenschaften wurde die Anwendung allerdings beeinträchtigt:

- a) das Hexylresorcin verbinde sich schnell mit Eiweiß und werde deshalb unwirksam, wenn Nahrung im Verdauungskanal anzutreffen ist,
- b) es hätte lokale Reizwirkung, was bei Patienten manchmal Übelkeit und Erbrechen hervorrufen könne, besonders wenn nicht gefastet werde.

Es wurde auch Hexylresorcin in Zuckerpillen in den Versuch genommen, da Hexylresorcin die Gelatine kapsel mit der Zeit angreift. Es sollen 700 Patienten mit gutem Erfolg behandelt worden sein.

Nach einer Zusammenstellung von L a m s o n und B r o w n (1936) zit. bei O e l k e r s (1950) wird die Wirkung einiger Anthelmintica bei der Spulwurminvasion des Hundes verglichen. In Prozenten des Gesamtascaridenbefalls entfernten:

Hexylresorcin	0,05 g/kg	100 %
Hexylresorcin	0,025 g/kg	70 %
Thymol	0,1 g/kg	100 %
Thymol	0,05 g/kg	80 %
Chenopodiumöl	0,1 g/kg	100 %
Chenopodiumöl	0,05 g/kg	71 %
Santonin	0,025 g/kg	23 %
Santonin	0,013 g/kg	25 %

Die Verfasser wiesen immer wieder auf die geringe Wirkung des Santonins hin und behaupteten vom Chenopodiumöl, daß es das einzige Wurmmittel sei, bei dem eine Überdosierung beinahe mit Sicherheit schädlich sei.

In seiner Beschreibung über die Behandlung verschiedener Wurmkrankheiten des Menschen stellt B r o w n (1934) die Wirksamkeit des Hexylresorcins beim Hakenwurmbefall hinter die des Tetrachloräthylens, empfiehlt es aber für Kinder oder schwächliche Patienten. Mit Hexylresorcin seien immerhin bei einmaliger Applikation bis zu 70 %, bei zweimaliger bis zu 85 - 90 % Erfolge zu erzielen. Besonders sei Hexylresorcin bei Mischinvasionen mit Ascariden angezeigt, um das bei der Tetrachloräthylenbehandlung auftretende lästige Wandern der Ascariden zu verhindern, was oft zu Verknäuelungen,

Obstruktionen des Darmes und ev. Gallengangsverstopfung führen könnte. - Beim Ascaridenbefall des Menschen stellt er die 70 - 80 %ige Wirksamkeit des Hexylresorcins bei einmaliger und 90 - 98 %ige bei zweiter Gabe in kristalliner Form heraus. Abzuraten sei von den schwach wirksamen Olivenöl- oder Glycerinlösungen. Er gibt morgens nüchtern pro Lebensjahr 0,1 g bis zu 10 Jahren, dann 1,0 g. Die Kapseln sollen mit etwas Wasser geschluckt werden, dann 4 - 5 Stunden fasten. Am nächsten Tag soll ein salinisches Abführmittel genommen werden, um tote Würmer herauszubefördern. - Peitschenwürmer sollen durch mehrmalige Behandlung bis zu 50 % abgetrieben werden können. - Bei Oxyuren soll einer Behandlung per os in angegebener Dosierung eine Klysmaapplikation folgen. Nach einem Reinigungsklysma werden 1 g Hexylresorcin in 1000,0 g Wasser suspendiert, rectal appliziert und 15 Minuten zurückgehalten. Dies soll eine vielversprechende Methode sein, die im Dünn- und Dickdarm parasitierenden Würmer abzutöten.

Die Anweisungen Lamsons über die Anwendung des Hexylresorcins beim Menschen befolgten M a p l e s t o n e und M u k e r j e (1932), doch konnten sie bei der Behandlung von 21 Fällen nur 63 % mit Sicherheit von Ascariden und von 26 Patienten nur 7,7 % von Hakenwürmern nach Gaben von 1,0 g Hexylresorcin in Gelatine kapseln befreien. Bei *Taenia saginata*-Invasionen konnten sie nur einen verstärkten Abgang lebender Proglottiden beobachten.

F a u s t (1937 und 1941) stimmt mit B r o w n (1934) nicht nur überein, daß Hexylresorcin beim Ascaridenbefall das Mittel der Wahl sei, weil es wirksamer sei als Santonin und weniger gefährlich als *Oleum chenopodii*, sondern auch bei Mischinvasionen von Hakenwürmern und Ascariden. Sonst hält er Tetrachloräthylen bei der Hakenwurminvasion für gegeben, es sei denn, es handele sich um schwächliche oder ältere Personen oder Kinder. Dagegen sieht er keine wesentlichen Erfolge bei der kombinierten Anwendung des Hexylresorcins per os und als Klysma zur Oxyurenbehandlung. Im allgemeinen hält er sich bezüglich der Anwendung des Hexylresorcins an L a m s o n (1931), weist aber besonders auf ein Abführmittel nach der Wurmkur hin, um die Resorption der Auflösungsprodukte der toten Würmer zu verhindern, gegen die viele Individuen empfindlich seien, und um die Peristaltik anzuregen.

Über Toxizitätsprüfungen an verschiedenen Tierarten mit Hexylresorcin und ihren pathologischen und histopathologischen Konsequenzen berichten verschiedene Autoren:

Oelkers (1950) gab weißen Mäusen steigende Mengen einer 1 %igen öligen Hexylresorcinlösung ein und fand, daß die kleinste Dosis, die gelegentlich tödlich wirkte, bei 0,3 g/kg lag. Sicher tödlich wirkte erst eine Dosis von 0,9 g/kg Maus. Die Vergiftungserscheinungen sollen denen des Thymols ähnlich sein. Lermier (1956) fand eine sichere letale Dosis von 0,5 g/kg bei weißen Mäusen, bei der Sektion haemorrhagische Gastroenteritis, die andern Organe ohne Befund. Anderson und Mitarbeiter (zit. bei Oelkers 1950) fanden beim Meerschweinchen ähnliche Werte. Hier wirkten Dosen von 0,4 bis 0,6 g/kg tödlich. Bei der Sektion wurden entzündliche Erscheinungen am Magen-Darmkanal und hyaline Degenerationsherde in den Nieren gefunden. Clapham (zit. bei Oelkers 1950) fand petechiale Blutungen im Magen, Degenerationsherde der Nierenrinde und fettige Entartung der tubuli contorti, sowie degenerative Verfettung und albuminoide Degeneration der Leber, wenn er weißen Mäusen letale Dosen applizierte.

Aufschlußreiche Toxizitätsprüfungen an Katzen haben Mapleston und Chopra (1934) mit Hexylresorcin in alkoholischer und öliger Lösung durchgeführt. Bei je 12 Tieren wurde es in Alkohol bzw. in Olivenöl gelöst verabreicht. 0,03 - 0,05 g/kg in alkoholischer Lösung wurden symptomlos vertragen, während 0,1 - 0,2 g/kg immer in einer von der Dosis abhängenden Intensität Müdigkeit und schwankenden Gang verursachte. Mengen von 0,26 - 0,32 g/kg führten nach 6 Stunden zu Bewußtlosigkeit und nach 24 Stunden zum Tod. 5 - 21 Stunden nach der Eingabe wurden die Tiere gewöhnlich getötet und histologisch untersucht. Bei 0,16 - 0,32 g/kg fand man je nach Dosierung im Magen oberflächliche oder bis zur Mucosamitte vordringende Koagulationsnekrosen, Kongestion, vereinzelt Leukozyteninfiltration oder Haemorrhagien, am Duodenum Hypersekretion, Epithelverlust und Kongestion. In der Leber mäßige Hyperaemie, leichte Verfettungserscheinungen und Rundzellinfiltration der Leberzellen. An den Nieren nach großen Dosen leichte Granularatrophie und fettige Degeneration. Verabreichung in Olivenöl wirkte weniger giftig. Nach Eingeben von 0,3 g, 0,4 g und 0,5 g/kg starben wohl einige Tiere, doch überstanden zwei Tiere Dosen von 0,4 und 0,45 g/kg, wenn auch unter schweren Vergiftungserscheinungen. Mikroskopisch wurden bei diesen Tieren keine schweren Veränderungen der Magen- oder Duodenalschleimhaut festgestellt, aber in höherer Dosierung ähnliche Veränderungen wie mit alkoholischen Lösungen an den Leber- und Nierenzellen.

E i c h h o l t z und E h r h a r d t (1942) fanden schon eine letale Dosis bei 0,1 - 0,3 g/kg Katze. Nach ihren Untersuchungen liegt der therapeutische Index des Hexylresorcins für den Ascaridenbefall der Katze zwischen 1 und 12. (Therapeutischer Index = Dosis letalis minima dividiert durch die kleinste in mindestens 50 % der Fälle therapeutisch voll wirksame Dosis. Wenn der Quotient also 1 ist, fällt therapeutische und tödliche Dosis zusammen. Der therapeutische Index eines guten Wurmmittels soll also möglichst groß sein, mindestens 20 betragen.) Sie geben als voll wirksame Dosis 0,025 g/kg an. Für den Hakenwurmbefall ist der therapeutische Index noch kleiner, hier nennen die Verfasser wirksame Dosen von 0,1 - 0,2 g/kg, d.h. daß therapeutische und tödliche Dosis praktisch zusammenfallen.

Einen Beitrag zur Toxizität des Hexylresorcins bei Hunden lieferten uns C h r i s t e n s e n und L y n c h (1933). Sie gaben 7 Hunden kristallines Hexylresorcin in Gelatinekapselform morgens nüchtern ein und nach 4 Stunden Mg-Sulfat als Abführmittel. 5 der Hunde bekamen etwa 0,09 - 0,13 g/kg als einmalige Dosis und wurden nach 24 Stunden getötet. Bei den restlichen 2 Hunden wurde die Dosierung in Abständen von 14 Tagen wiederholt. Hierbei starb ein Hund vier Tage nach der fünften Applikation, der andere wurde nach der vierten getötet. Bei beiden Versuchsanordnungen, sowohl nach einmaliger als auch nach mehrmaliger Hexylresorcingabe, waren keinerlei klinische Symptome zu bemerken, die auf eine Vergiftung schließen ließen. Die Sektionen ergaben bei den ersten fünf Hunden (einmalige Gabe) keinen Befund, histologisch zeigten Leber und Herz sehr unbedeutende Schädigungen, bei den restlichen zwei Hunden (fortgesetzte Gabe) war die Dünndarmschleimhaut stark entzündet und teilweise nekrotisch. Mikroskopisch erwies sich Herz- und Lebergewebe als ziemlich geschädigt, dagegen war die Niere augenscheinlich in keiner Weise in Mitleidenschaft gezogen.

Zur Frage des anthelminthischen Wirkungsmechanismus des Hexylresorcins führen B e r g s t e r m a n n , M e n d h e i m und S c h e i d (1951) einige Gesichtspunkte an. Die ätzenden und eiweißfällenden Eigenschaften der phenolischen Hydroxylgruppen seien für die vermicide Wirksamkeit verantwortlich. Durch die Alkylierung des Resorcins werde im Gegensatz zu diesem die Wasserlöslichkeit und Resorption verringert, die Lipoidlöslichkeit und das Haftungsvermögen an Eiweißkörper erhöht, die Desinfektionskraft wird dementsprechend ebenfalls wesentlich erhöht. Nach in vitro Untersuchungen an Ascariden von S c h i l l (zit. bei Oelkers 1950) werden die Anthelminthica im allgemeinen von den Würmern durch die Mundöffnung aufgenommen und gelangen nicht zur Wirkung, wenn der Kopfteil der Würmer nicht in die zu prüfende

Lösung eintaucht. Es zeigte sich, daß bei Ascariden, die er einer Trypflavinlösung aussetzte, nur der Darmtrakt, nicht dagegen die Cuticula und die darunterliegenden Gewebe gelb gefärbt wurden. Lediglich Hexylresorcin gelangt nach diesen Untersuchungen durch die Cuticula in den Wurm hinein. Es stellt also das einzige Anthelminthicum dar, das die Cuticula des Wurmes zu durchdringen vermag.

Im ausländischen veterinärmedizinischen Schrifttum kann man mehrere Berichte über die anthelminthische Wirkung des Hexylresorcins finden.

So berichten W r i g h t und Mitarbeiter (1931) über vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Wurmmitteln an mit Ascariden, Peitschenwürmern und Knötchenwürmern invadierten Schweinen. Mit Hexylresorcin seien in Dosen von 1 - 6 g 72 - 81,5 % der Spulwürmer zu entfernen, jedoch sei es weniger wirksam als Oleum chenopodii und viel teurer, auch wird das lange Fasten vor der Wurmkur bemängelt. Beim Peitschenwurmbefall habe es sich wenig erfolgreich gezeigt, doch sei es Mittel der Wahl bei Knötchenwürmern. Mit 2 g konnten 34,8 %, mit 4 g 71 % der Parasiten beseitigt werden. Daß Hexylresorcin bei Oesophagostomumbefall des Schweines am wirksamsten sei, betont ebenso S l e i t h (1940).

H o r n i n g und G i l b e r t (1935) behandelten 25 Hunde, die an Peitschenwurmbefall litten, mit Hexylresorcin und fanden nur zwei Versager. Da das Präparat völlig ungiftig sei, könne es auch an Hunde mit empfindlichem Magen verabreicht werden. Sie empfehlen eine Verabreichung von Hexylresorcin und Mineralöl mit der Magensonde. Die Dosierung sei noch auszuarbeiten. R o b e r t s , C l i f f o r d und W a g n e r (1939) konnten drei Schimpansen des Clevelander Zoos, die an blutigem Durchfall infolge einer Strongyloides stercoralis-Invasion litten, mit Hexylresorcin in Kapseln heilen. Um ein Zerkauen zu vermeiden, wurden die Affen in Äthernarkose gelegt und die Kapseln mit einer Zange eingegeben. Kurz nach der Kapselanwendung wurden die toten Würmer ausgeschieden und trat die Genesung der Tiere ein.

D e l a k (1950) versuchte Hexylresorcin an 65 Hunden und anerkannte die Wirkung gegen Ascariden und Hakenwürmer. Als bestes System, bei dem er nie schädliche Nebenwirkungen beobachtet hatte, gibt er an: 24 Stunden fasten, dann per os zweimal im Abstand von 7 Tagen 0,1 g einer 20 %igen Olivenöllösung, dann wieder 24 Stunden fasten. 6 Hunden gab er das ungelöste Präparat in zerhacktem Fleisch und beobachtete Mattigkeit, leicht erhöhte Temperatur und Pulsation und teilweise Durchfall.

Cooper rider und Hayes (1954) haben bei der Peitschenwurmbehandlung des Hundes weniger Erfolg als Horning und Gilbert. Sie applizierten das Hexylresorcin mittels Dickdarmsonde, Druckklyσμα und durch direkte Injektion in das Caecum nach Laparotomie. Selbst durch den erfolgreichsten letzten Weg wurden nur 8 % der Würmer entfernt.

Newberne und Bailey (1954) gingen von den Ergebnissen Browns (1931) aus, daß wässrige Hexylresorcinlösungen sehr schnell vermucid wirken. Um die Suspension in direkten Kontakt mit den Würmern zu bringen, machten sie bei 70 Hunden Klysmen mit 9,2 - 2,0 %iger Hexylresorcinsuspension. Im allgemeinen gaben sie 15 cm /kg. Die Vorbereitung der Hunde bestand aus Reinigungsklyσμα, 12 stündigem Fasten oder einem Abführmittel 24 Stunden vor der Applikation. Es wurden entfernt:

Hakenwürmer mit einer 0,4 %igen Suspension zu 87 %
Ascariden mit einer 0,4 %igen Suspension zu 88 %
Peitschenwürmer mit 1,0 %iger Suspension zu 100 %.

In der gesamten Versuchsreihe waren Totalerfolge zu verzeichnen:

bei Hakenwürmern	70 %
Ascariden	65 %
Peitschenwürmern	50 %.

Diese Erfolge sind bei 55 Hunden durch Sektion, bei 15 durch Eikontrolle belegt. Bei 11 der 55 sezierten Tiere (20 %) fand man nur ganz leichte enteritische Erscheinungen, nur zwei Tiere wiesen stärkere Schleimhautentzündung auf, die sich im histologischen Schnitt als Hyperaemien der Mucosa und Granulozyteninfiltrationen erwiesen. Die Verfasser haben hervor, daß diese Applikationsart besonders für schwächliche Tiere und bei hochgradigem Wurmbefall der Welpen günstig sei.

Meyer Jones (1954) beschreibt Hexylresorcin als kein ausgesprochen stark wirksames Anthelminthicum, aber es habe geringe Toxizität und könne in kurzen Abständen wiederholt gegeben werden. Die Wirkung auf Ascariden und Hakenwürmer wird als mittelmäßig bezeichnet. Besonders sei Hexylresorcin bei schwächlichen Tieren und Welpen mit hochgradigem Befall, besonders auch als Initialmittel bei Mischinvasionen anzuwenden. Wenn die Tiere in gutem Gesundheitszustand seien, seien stärkere Mittel angezeigt.

Nach 12 Stunden Fasten erhalten Welpen kleiner Rassen 0,2 g
Welpen grosser Rassen 0,4 g
erwachsene Hunde 1-2 g

Hexylresorcin ist wegen der örtlichen Reizwirkung in Kapseln zu geben, und 1 Stunde nach der Applikation sollen Abführmittel gegeben werden, um die toten Würmer aus dem Darm zu entfernen.

In der deutschen veterinärmedizinischen Literatur ist das Hexylresorcin kaum beschrieben:

H u t y r a - M a r e k - M a n n i n g e r (1945) führen Hexylresorcin an letzter Stelle als Spulwurmmittel in der sehr hohen Dosis von 1 g/kg an. (Hund)

S c h m i d (1944) nennt das Hexylresorcin als Haken- und Spulwurmmittel beim Hund in der Dosierung von 1 g pro Tier. Beim Peitschenwurmbefall der Fleischfresser wird betont, daß sichere therapeutische Maßnahmen nicht vorhanden seien, Hexylresorcin jedoch zu Abnahme der Eizahl im Kot und klinischer Besserung führe. Auch bei Oesophagostomumbefall des Schweines erwähnt der Verfasser Hexylresorcin, jedoch ohne Angabe der Dosierung.

Es wurden immer wieder Phenolderivate mit den gleichen oder noch besseren anthelminthischen Eigenschaften wie das Hexylresorcin gesucht, aber möglichst ohne seine örtliche Reizwirkung. So untersuchten L a m s o n und B r o w n (zit. bei Hamilton 1953) eine große Zahl von Hydroxybenzenen, ohne ein zufriedenstellendes Präparat zu finden. E h r - h a r d t (1948) findet das Optimum der wurmwirksamkeit beim Tridecylresorcin, ein Präparat, das in vitro überhaupt nicht wirken soll. Lamson fand das Optimum der Wirksamkeit bei den Alkylen mit 5, 6 und 7 Kohlenstoffatomen, im Reagenzglas läßt dann die Wirkung nach. Die Folge davon war leider, daß die höheren Homologen in vivo überhaupt nicht untersucht wurden. Ein auf der Basis des Tridecylresorcin aufgebautes universelles Wurmmittel für die Katze beschrieben E r h a r d t (1941) und E i c h h o l t z und E r h a r d t (1942) als Präparat 43o KL. Leider gelang ihnen die Herstellung der ursprünglich zur Prüfung gegebenen Substanz nicht mehr. W i l l i a m s und Mitarbeiter (zit. bei Hamilton) fanden das 2-Äthyl-4-Chloro-6-Hexylresorcinol wirkungsvoller als Hexylresorcin, aber immer noch mit örtlicher Reizwirkung.

H a m i l t o n und Mitarbeiter (1953) kommen schließlich zu dem Schluß, daß unter allen Resorcinderivaten das Hexylresorcin noch immer das beste Ascaridenmittel beim Menschen ist. Sie führen die Verringerung der Oberflächenspannung als wichtigen Faktor der Hexylresorcinwirkung an. Sie vergleichen die Verringerung der Oberflächenspannung verschiedener oberflächenaktiver Stoffe in wässriger Lösung mit Hexylresorcinlösung. Es ergaben sich für 1:1000 Lösungen in aqua dest. Oberflächenspannungswerte in Dyn/cm² (gemessen mit dem Du Nouy Spannungsmesser)

Aqua dest.	71
Hexylresorcin	28
Allylisothiocyanat	46
Duodecylamin	27
Chlorallylduodecylamin	33

Jene Vergleichsstoffe hatten in vitro die gleiche Wurmwirksamkeit, ähnliche Toxizität für Maus und Ratte und ergaben, in den Conjunktivalsack von Ratten gebracht, die gleichen Schäden an Conjunktiva, Cornea und Iris wie Hexylresorcin. Es sollte dies ein Versuch sein, den Wirkungsmechanismus und damit auch die Gewebsschädigung dieser Stoffe auf die Basis physikalischer Eigenschaften zu stellen.

A l e x a n d e r und T r i m m (zit. bei Lermer 1956) und E i c h b a u m (1947) versuchten, das Penetrationsvermögen des Hexylresorcin mit oberflächenaktiven Stoffen im in vitro Versuch an Schweineascariden zu beschleunigen. Sie fanden, daß niedere Konzentrationen der oberflächenaktiven Stoffe dies Eindringungsvermögen fördert, während hohe Konzentrationen eine langsame Hexylresorcinwirkung ergaben.

L e r m e r (1956) führte nun mit dem Kombinationspräparat HE III aus Hexylresorcin und dem oberflächenaktiven Stoff Oxy-äthyl-dioxypropyl-duodecylamin in vitro Versuche, Toxizitätsprüfungen an Mäusen und Katzen und therapeutische Versuche an Hunden durch. Er fand die Vorteile des Präparates in guter vermicide Wirkung, geringer Toxizität, guter Verträglichkeit auch für Katzen und in der Möglichkeit, Fasten und Abführmittel weglassen zu können.

Einen Überblick über die gegenwärtig in Deutschland hergestellten Handelspräparate auf Hexylresorcinbasis gibt H e l l w i g (1956). Es werden genannt:

Gelovermin: Lösung von Hexylresorcin in Ricinusöl in Gelatinekapseln,

Tarugan: dünndarmlösliche Dragees aus 0,1 g Hexylresorcin,

Wurm-Agent: magenresistente, dünndarmlösliche Gelatinekapseln mit je 0,2 g Hexylresorcin und 4 Stück "Resultin" Abführmittel von Merz.

IV. Eigene Untersuchungen

Vorbemerkung

Bevor ein Wurmmittel beim Parasitenträger zu therapeutischen Zwecken benutzt wird, wird man zweckmäßigerweise, um von vornherein weitgehendst Schädigungen des Wirtstieres zu vermeiden, Prüfungen über die mögliche Toxizität des Wurmmittels anstellen. Wie wir aus den Literaturberichten entnehmen können, liegen für das Hexylresorcin Toxizitätsprüfungen an Maus, Ratte, Kaninchen und Katze hinreichend vor. Verträglichkeitsprüfungen an Hunden mit verschiedenen Dosierungen und Applikationsformen haben L a m s o n (1929 und 1931), C h r i s t e n s e n und L y n c h (1933) und N e w b e r n e und B a i l e y (1954) durchgeführt. Da sich ihre Angaben teilweise widersprechen und über die Dosierung des Hexylresorcins beim Hund ebenfalls keine Einigkeit zu herrschen scheint, hielt ich es für ratsam, das von der Firma Riedel-de Haen freundlicherweise zur Verfügung gestellte Hexylresorcin zunächst an einigen Versuchshunden bei verschiedener Dosierung zu überprüfen, zumal die Wirksamkeit des Hexylresorcin oft von seiner Arzneiform abhängt. (L a m s o n zitiert bei Eichholtz und Erhardt 1942). Als therapeutische Dosis nahm ich die beim Ascaridenbefall des Hundes von L a m s o n (1936) zit. bei Oelkers (1950) als hundertprozentig wirksame Menge von 0,05 g/kg an. Sie stimmt auch mit der von M e y e r J o n e s (1954) angegebenen Dosierung von 0,2 g für Welpen kleiner Rassen, 0,4 g für Welpen großer Rassen und 1 - 2 g für erwachsene Hunde in etwa überein. Da mit der Prüfung auf therapeutische Wirksamkeit zugleich eine Anwendungsform gefunden werden sollte, die jederzeit unter praktischen Verhältnissen durchführbar sein soll, schien mir die Applikation der Hexylresorcinkristalle in Gelatine kapseln am geeignetsten. - Ich hatte zunächst Hexylresorcin-dragees der Firma Riedel-de Haen im Versuch (0,1 g Hexylresorcin + Harnstofffüllmasse und magenresistentem Überzug), die aber von den Hunden zum Teil wieder unverdaut ausgeschieden wurden. -

Bei den Hunden, die den Verträglichkeitsprüfungen unterzogen wurden, wandte ich weitgehend die gleiche Applikationsform an wie bei den Hunden zu späteren therapeutischen Versuchen. So wurden oft Abführmittel einige Stunden nach der Kapselgabe appliziert.

Mit den Verträglichkeitsversuchen will ich einerseits feststellen, ob auch mit feineren klinischen Methoden wie Blut- und Harnuntersuchungen keine Schädigungen des Organismus festzustellen sind, andererseits an Hand von Sektionsbefunden und histologischen Schnitten zeigen, inwieweit sich Schäden offenbaren, die in vivo nicht festzustellen sind.

A. Vorversuche

Material und Methodik

Das zur Verfügung gestellte Hexylresorcin wurde in einem Kunststoffbeutel und dicht schließendem Blechbehälter aufbewahrt, um Einflüsse von Licht und Luft möglichst auszuschalten. Unmittelbar vor der Verabreichung wurde die entsprechende Dosis in einer Handwaage abgewogen und in Gelatine kapseln abgefüllt. Zwei Hunden wurde das Hexylresorcin in wässriger Suspension mit der Magensonde eingegeben. Bei den Versuchstieren handelte es sich um klinikeigene Hunde, die mit Ausnahme zweier Tiere keinerlei Krankheitserscheinungen zeigten. Auf Geschlecht, Alter und Rasse wurde keinerlei Rücksicht genommen. Die Tiere wurden in Boxen gehalten und erhielten 12 - 18 Stunden vor dem Versuch und 5 - 6 Stunden nachher kein Futter. Wasser wurde manchmal gereicht. Die Kapseln wurden morgens etwa um 9 Uhr eingegeben, darauf wurden die Hunde ständig beobachtet. Zu den Kotuntersuchungen wurde ausschließlich die Hamburger Deckglasmethode verwendet, eine modifizierte Flotationsmethode nach Fülleborn. (Ullrich 1929). Den Versuchstieren der Versuchsreihe I wurde jeweils am Tag vor der Hexylresorcingabe und fünf Tage lang nach der Applikation immer zur gleichen Zeit nachmittags aus der Vena cephalica antebrachii oder Vena saphena Blut entnommen. Die vor der Applikation gefundenen Blutwerte wurden mit dem Buchstaben A bezeichnet, die späteren Versuchswerte unter B aufgeführt. Das mittels einer Kanüle gewonnene Blut wurde in einem Paraffinschälchen aufgefangen und von da in die Mischpipetten, in die Senkungsspritze und für das Härometer aufgezogen. Aus dem Schälchen wurde auch das Blut für die Objektträgerausstriche entnommen. Zur Messung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten wurde die Westergreen'sche Methode verwandt. Abgelesen wurde 1 St. lang alle 10 Min. und nach 24 St. (10, 20, 30, 40, 50, 60 Min/24 St.). Die Zählung der Blutkörperchen erfolgte in der Thoma-Zeiß-Zählkammer. Bei den Weißen wurden je Kammer 16 große Quadrate zu 1/20 mm, bei den Roten 80 Quadrate zu je 1/400 mm Seitenlänge ausgezählt. Die Ausstriche wurden luftgetrocknet und dann nach der panoptischen Färbemethode nach Pappenheim gefärbt. Bei der Differenzierung (200 Zellen je Ausstrich) wurden als Segmentkernige nur solche Zellen angesprochen, deren Kern deutlich fadenförmige Verbindung unter den Segmenten zeigte. Myelocyten und Jugendliche wurden zusammengefaßt.

Zur Hämoglobinbestimmung wurde das nach den Vorschlägen der Gesellschaft für innere Medizin geeichte Härometer von Sahli verwendet (100 E = 16 g% Hb). -
 $1 \text{ G.I.M.}^{\circ} = \text{Sahli}^{\circ} \times 1,08. -$

Am Tag vor und fünf Tage nach der Hexylresorcingabe führte ich pro Tier täglich zwei Harnuntersuchungen durch, wobei der Harn mittels eines Katheters entnommen wurde. Die Harnuntersuchungen werden hier nur wiedergegeben, sofern irgendein Befund einen pathologischen Vorgang des Organismus anzeigte.

Es wurden im einzelnen folgende Untersuchungen durchgeführt:

Prüfung des spez. Gewichtes und der Reaktion.

Prüfung auf Eiweiß mit der Sulfosalicylsäureprobe, evtl. Heller'sche Schichtprobe.

Prüfung auf Zucker mit der Fehling'schen Probe.

Prüfung auf Bilirubin mit der Gmelin'schen Probe und evtl. Rosin'schen Jodtinkturprobe.

Prüfung auf Urobilinogen mit Ehrlich's Reagens.

Prüfung auf Hämoglobin mit der Benzidin-Probe.

Prüfung auf Indikan mit der Obermayer'schen Probe.

Zur mikroskopischen Betrachtung des Harnsedimentes wurde 5 Minuten lang bei 1000 Umdrehungen zentrifugiert.

Bei den Versuchshunden der Versuchsreihe II wurde der Harn vor der Hexylresorcingabe, einige Stunden später und kurz vor der Tötung entnommen und untersucht. Drei der Tiere wurden nach 18 Stunden, und drei 24 Stunden post applicationem getötet und unmittelbar nach der Tötung seziiert. Für die histologischen Untersuchungen wurden jeweils Gewebsstücke aus der Pylorusgegend des Magens, aus Duodenum und Jejunum, unter besonderer Berücksichtigung der schon makroskopisch veränderten Teile, entnommen. Zur Sektion wurden die Tiere in das Pathologisch-Anatomische Institut (Vorstand: Prof. Dr. Sedlmeier) gebracht. Die histologischen Schnitte und die Mikrofotografien wurden dankenswerterweise ebenfalls im Pathologisch-Anatomischen Institut hergestellt. Die histologisch zu untersuchenden Gewebsteile wurden in Formol fixiert und in Paraffin eingebettet. Zum Studium der Gewebsstruktur wurde die Hämalaun-Eosin-Färbung verwandt.

Das normale Blutbild des Hundes.

Für das Blutbild des Hundes werden von W i r t h (1950) folgende Werte angegeben:

Die Zahl der Erythrocyten beträgt je mm³ durchschnittlich 6 Mill., mit Schwankungen zwischen 5,5 und 8 Mill.

Der Hämoglobingehalt ist ziemlich hoch: Durchschnittlich 76 ° G.I.M. (65 - 87 ° G.I.M.) Der absolute Hämoglobingehalt in 100 cm³ wird zwischen 16,9 g und 17,8 g angegeben. Die Zahl der Leucocyten schwankt zwischen 9000 und 10000. Das weiße Blutbild setzt sich zusammen aus: N = 70 (60 - 80) %; Eos. = 3 (2 - 4) %; Bas. = 0,3 %; kl.Ly. = 19,7 (12 - 27) %; gr.Ly. = 3 (1 - 5) %; Mon. = 4 (3 - 5) %.

Werden alle Zellen, deren Kern nicht durch einen ganz dünnen Faden getrennt ist, als Stabkernige bewertet, so ergibt sich folgendes neutrophile Kernbild: My. = 0,2 (0-0,5) %; JgdI. = 5,9 (2-10) %; Stab.N. 41 (32-53) %; Segm.N. 29,6 (20,5-39,0) %.

Charakteristisch für das Blutbild des Hundes ist die relativ geringe Erythrocytenzahl bei hohem Hb-Gehalt. Das weiße Blutbild ist ausgesprochen neutrophil, die Lymphocytenzahl relativ gering, ebenso die Zahl der Basophilen. Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten beträgt nach 30 Min. etwa 0,38 (0,25-0,75) mm; nach 1 Stunde 0,94 (0,5-2,0) mm; nach 24 Std. 8,02 (5,0-13,0) mm.

Diese Angaben stimmen im allgemeinen mit den von S c h e r m e r (1954) und M ä c k l e (1953) angegebenen Werten überein. Schermer läßt Schwankungen der Leucocytenzahl von 7000 bis 11400 und Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit um das Doppelte noch als normal zu.

Versuchsreihe I

In dieser Versuchsreihe traten bei den Blutbildern nie Schwankungen über das physiologische Maß hinaus auf, auch wiesen die Schwankungen bei den verschiedenen Hunden keinerlei Ähnlichkeit oder Übereinstimmung auf. Ich habe deshalb nur die am Tage vor der Hexylresorcinapplikation gefundenen Werte und die minimalen und maximalen an 5 Tagen nach der Hexylresorcingabe gefundenen Werte aufgeführt.

Versuch Nr. 1

Versuchshund Nr. 1

Pinscher-Bastard, Rüde, etwa 2 Jahre, Kgw. 11 kg.

T. 38,9; P. 122; A. 40; keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens.

Dosierung: Doppelte Normaldosis Hexylresorcin = 0,1 g/kg bei 11 kg Kgw., also 1,05 g in Gelatinekapseln. Abführmittel: Nach 2 1/2 Std. 3 Eßlöffel Ricinusöl.

A	B
Am Tag vor der Hexylresorcingabe gefundene Werte:	Minimale und maximale, an fünf Tagen nach Hexylresorcingabe gef. Werte: (einschließl. Applika- tionstag)
Senkung mm: 0,0,0,5,1,1,2/10	0-8 und 0-11
Hb in G.I. M_3^0 = 81	80 und 81
Ery Mill/mm $\frac{3}{3}$ = 6,1	5,8 und 6,5
Leuco Tst./mm = 8,3	8,5 und 9,2
Differenzierg. in %	
Stab. 45	45 und 51
Seg. 30	25,5 und 31
Jgdl. u. Myel. 6	5 und 8
Bas. -	0 und 0,5
Eos. 6	7 und 8
Lymph 12	8 und 13
Mono. 1	0 und 2

Bei den Harnuntersuchungen dieses Tieres erwies sich die Obermayer'sche Probe vor der Hexylresorcingabe als positiv, die Indikan-Ausscheidung verschwand am zweiten Tag nach der Kapselgabe. Die Körpertemperatur schwankte während der Beobachtungstage zwischen 38,7 und 38,9, die Puls- und Atmungszahlen wiesen ebenfalls nur geringfügige Schwankungen auf. Das Allgemeinbefinden und die Futteraufnahme waren immer gut. 1 Tag nach der Kapselgabe wurden mit dünnbreiigem Kot 4 tote Ascariden, am nächsten mit geformtem Kot zwei weitere tote Ascariden abgesetzt.

Nachuntersuchung des Kotes nach 8 Tagen: neg.

Versuch Nr. 2

Es handelt sich um denselben Hund wie bei Versuch Nr. 1; seit dem ersten Versuch waren 6 Wochen vergangen. Allgemeinbefinden gut. T.: 38,4; Puls 88; Atmung 16. Kotuntersuchung: neg.

Dosierung: Vierfache Normaldosis Hexylresorcin: 0,2 g/kg. Gewicht: 11 kg, also 2,2 g in Gelatine kapseln.

Abführmittel: Nach 2 1/2 Std. 3 Eßlöffel Ricinusöl,
1 Std. nach der Ricinusölgabe erfolgte Erbrechen von 10 cm³ weißlichem Schleim.

Blutuntersuchung:

A

B

Senkung: 0,0,1,1,1,5,1,5/11

0-8 und 0-10

HB = 80

81 und 83

Ery = 5,8

5,8 und 6,0

Leuco = 10,4

10,5 und 11,5

Diff.%

Stab = 46

40 und 44

Seg. = 29,5

30 und 36

Jgd.l.u.Myel. = 4,5

4 und 6

Bas. = -

-

Eos. = 7

5 und 7

Lymph = 11

8 und 12

Mono = 2

1 und 2

Die hohe Zahl der Eos. war wohl auf den einstigen Parasitenbefall zurückzuführen. Nach Lauterwasser (1938) kehren die Eos. oft erst mehrere Wochen nach der Entwurmung zur Norm zurück.

Die Harnuntersuchungen bei diesem Tier ergaben einen vom ersten Tag nach der Kapselgabe ansteigenden Indikangehalt. Am 3. Tag war die Reaktion am stärksten, um gegen den fünften wieder abzufallen.

Das Allgemeinbefinden war gut. Erbrochen wurde nicht mehr, Futter regelmäßig aufgenommen und Kot regelmäßig abgesetzt. Die Körpertemperatur schwankte zwischen 38,4 und 38,6, Puls und Atmung wiesen wieder nur geringe Schwankungen auf.

Versuch Nr. 3

Versuchshund Nr. 2

Dackel, Rüde, etwa 2 Jahre, Kgw. 7,5 kg

Temp. 38,2; Puls 118; Atmung 24; Allgemeinbefinden gut.

Kotuntersuchung: neg.

Dosierung: 5 fache Normaldosis Hexylresorcin 0,25 g/kg bei 7,5 kg Kgw, also 1,87 g in Gelatine kapseln.

Abführmittel: 2 1/2 Std. nach Hexylresorcingabe 3 Eßlöffel Ricinusöl.

Drei Stunden nach der Hexylresorcingabe Erbrechen von etwa 15 cm³ weißlichem Schleim. Nach einer Stunde nochmals etwa 10 cm³, Allgemeinbefinden aber gut.

Blutuntersuchung:

A		B
Senkung: 0,0,0,1,1,1,5/9		0-8 und 0-9
Hb	= 78	79 und 80
Ery	= 6,09	5,9 und 6,2
Leuco	= 22,1	21,3 und 23,4

Diff. %

Stab.	= 43	36 und 43
Seg.	= 37	31 und 42
Jgdl.u.Myel.	= 3	3 und 6
Bas.	-	-
Eos.	= 3	2 und 5
Lymph.	= 13	13 und 17
Mono.	= 1	0 und 1

Auffallend ist hier die hohe Zahl der Leucocyten, allerdings änderte sich diese Zahl während der Beobachtungstage nicht wesentlich.

Die Harnuntersuchungen ergaben hier steigenden Indikangehalt. Die Reaktion war am 4. Tag am stärksten.

Das Allgemeinbefinden war weiterhin ungestört. Der Hund wurde später noch zu verschiedenen anderen Versuchen verwendet.

Versuch Nr. 4

Versuchshund Nr. 3

Schäferhündin, 10 Mon. Kgw. 23 kg.

Temperatur 39,0; Puls 104; Atmung 30.

Kotuntersuchung: pos. (6 Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 6 fache Normaldosis Hexylresorcin 0,3 g/kg bei 23 kg Kgw., also 6,9 g in Gelatinekapseln.

Abführmittel: 4 Eßlöffel Ricinusöl 2 1/2 Stunden nach der Hexylresorcingabe.

Bei diesem Hund trat kein Erbrechen auf.

Blutuntersuchung:

A		B
Senkung: 0,0,0,0,5,0,5,1/6		0-6 und 0-8
Hb	= 87	85 und 88
Ery	= 6,4	6,5 und 6,7
Leuco	= 7,1	6,9 und 7,5
Diff. %		
Stab.	= 35	32 und 36
Seg.	= 21	24 und 34
JgdI.u.Myel	= 5	3 und 4
Baso.	= -	-
Eos.	= 3	0 und 5
Lymph.	= 34	24 und 33
Mono.	= 2	2 und 3

Der Harn wies 24 Stunden nach der Hexylresorcingabe erheblichen Indikangehalt auf, der während weiterer drei Tage bestehen blieb.

4 Std. nach der Ricinusgabe wurde dünnbreiiger Kot ohne Würmer abgesetzt. Am nächsten Tag wurden in dünnflüssigem Kot zwei tote Ascariden gefunden.

Die Körpertemperatur schwankte zwischen 38,8 und 39,1, Puls und Atmung zeigten keine wesentlichen Änderungen. Der Kot war am 4. Tag nach der Hexylresorcingabe wieder geformt. Der Hund lebt heute noch bei gutem Allgemeinbefinden.

Nachuntersuchung des Kotes nach 8 Tagen: neg.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe I.

- 1.) Vier Hunden wurde Hexylresorcin in Dosierungen von 0,1-0,3 g/kg nüchtern in Gelatinekapseln eingegeben. 2 1/2 Std. später wurden 3 - 4 Esslöffel Ricinusöl nachgegeben.
- 2.) Die Tiere wurden 5 Tage lang täglich beobachtet. Dabei traten keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens auf. Puls, Körpertemperatur und Atmung blieben normal. Bei zwei Tieren trat Erbrechen nach der Ricinusölgabe auf. Ein Tier hatte zwei Tage lang Durchfall.
- 3.) Die Blutuntersuchungen, (Senkung, Hb-Bestimmung, Blutkörperchenzählung und Differenzierung) ergaben keinerlei Abweichungen über die physiologischen Grenzen hinaus.
- 4.) Die Untersuchungen ergaben bei drei Tieren ein Ansteigen des Indikantgehaltes, sonst wurden keine wesentlichen Veränderungen beobachtet.
- 5.) Bei zwei Hunden mit pos. Kotbefund gingen nach 1 Tag Ascariden ab, die Nachuntersuchungen ergaben Wurmfreiheit.

V e r s u c h s r e i h e I I

In dieser Versuchsreihe soll an Hand von Sektionsbefunden und histologischen Schnitten gezeigt werden, inwieweit sich bei der Hexylresorcinverwendung Schäden offenbaren, die in vivo nicht festzustellen sind.

Versuchshund Nr. 1

Scotch-Bastard, Hündin, 13 Jahre, Kgw. 9 kg.

An der rechten Vorderbrust hühnereigroßer Mammatumor, sonst klinisch o.B.
Kotuntersuchung: neg.

Dosierung: Normaldosis Hexylresorcin 0,05 g/kg, bei 9 kg Kgw., also 0,45 g in Gelatinekapsel. Ein Abführmittel wurde nicht gegeben.

Tötung: 18 Std. nach der Hexylresorcingabe durch Chloroforminhalation.

Sektionsergebnis: In der Magenschleimhaut der Pylorusgegend einzelne Nekrosen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Das Duodenum bot das Bild einer geringgradigen akuten hämorrhagischen Enteritis, der übrige Dünndarm einer Enteritis catarrhalis diffusa acuta.

Die histologische Untersuchung zeigte eine Ödematisierung der Magenschleimhaut, teilweise mit Epitheldesquamation und akuten, circumscribten Koagulationsnekrosen der oberflächlichen Schichten. Demarkation war noch nicht zu beobachten. (Abb. 1)

Im Endabschnitt des Duodenums zum Teil hochgradige Ödematisierung der Submucosa und des Interstitiums, kolbige Verdickung der Darmzotten und Desquamation der Zottenepithelien. Teilweise Nekrotisierung der Zotten bis zur Mucosamitte und beginnende Leucocyten- und Lymphocyteninfiltration in die Submucosa und in das Zotteninterstitium. Hyperaemie und Austritt von Erythrocyten, teils in die Submucosa, teils in das interstitielle Gewebe. (Abb. Nr. 2 und 3).

Im Anfangsteil des Jejunums wurde ein ähnliches Bild gefunden, teils mehr circumscripte, teils diffuse Nekrotisierung der Zotten, oft bis zur Mucosamitte Ödematisierung, Hyperaemie, Leucocyten- und Lymphocyteninfiltration der Mucosa und Submucosa. Petechiale Rhexisblutungen waren im nekrotischen Gewebe stellenweise zu finden.

Klinisch zeigte dieser Hund bis zur Tötung keine Krankheitserscheinungen.

Versuchshund Nr. 2

Langhaardackel, Rüde, 4 Monate, 3 kg.

Temp. 38,5; Puls 130; Atmung 80, abdominal, pumpend;

Anaemie, Struma, Herztöne schwach.

Kotuntersuchung: pos. (massenhaft Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: Normale Dosis Hexylresorcin 0,05 g/kg, bei 3 kg/Kgw., also 0,15 g in Gelatine kapsel. Nach 2 1/2 Std. Gabe von 2 Eßlöffel Ricinusöl und 1 Eßlöffel Paraffin.

Nach 8 Std. waren 11 Ascariden mit dünnbreiigem Kot abgegangen. Tötung: 24 Std. nach Kapselgabe durch elektrischen Strom.

Sektionsbefund: Gastroenteritis catarrhalis acuta, vereinzelte, stecknadelkopfgroße Nekrosen der Magenschleimhaut. Im Dünndarm und im Magen waren noch etwa 20 tote Ascariden zu finden.

Außerdem hochgradige Dilatation des linken Herzens und Myodegeneratio cordis.

Histologisch wurden im Magen Schleimhautnekrosen der oberflächlichsten Schichten in ähnlicher Weise aber nicht so stark ausgeprägt wie bei Versuchshund Nr. 1 gefunden. Ansonsten nur leichte Ödematisierung der Magenschleimhaut (Abb. Nr. 4), im Dünndarm: Kolbige Verdickung der Zotten mit blasiger Auftreibung der Lymphspalten, Epitheldesquamation, Ödematisierung und Hyperaemie der Submucosa und des Interstitiums.

Versuchshund Nr. 3

Schäferhund, Rüde, 2 Jahre, Kgw. 26 kg;

Dosierung: 5fache Normaldosis Hexylresorcin 0,25 g/kg, bei 26 kg Kgw., also 6,5 g in 3 Gelatine kapseln. Kein Abführmittel. Nach 1 Std. Erbrechen von 1/4 Liter weißlichem Schleim, nachdem etwas Wasser aufgenommen worden war.

Tötung: 24 Std. nach der Hexylresorcingabe mit Eunarcon und MgCl i.V.

Sektionsbefund: Mikroskopisch erschien der Magen ohne Befund, das Duodenum wies streifenförmige Rötung und Schwellung auf. In diesem Bereiche wurde allerdings eine Kunststoffwursthaut gefunden.

Histologisch zeigte die Magenschleimhaut mehr flächenartig ausgebreitete, etwa bis zum ersten Drittel der Mucosa reichende Gerinnungsnekrosen, Ödematisierung, Hyperaemie und beginnende, geringgradige Zellinfiltration. (Abb. Nr. 5)

Im Dünndarm wurde außer Hyperaemie, Ödematisierung und geringer Epitheldesquamation nur sehr vereinzelt im Anfangsteil des Duodenums Nekrose angetroffen. Vor der Tötung war im Harn ein starkes Ansteigen des Indikangehaltes nach der Hexylresorcingabe nachzuweisen.

Versuchshund Nr. 4

Spitz, Rüde, 5-6 Jahre, Kgw. 14 kg. Klinisch o.B.

Dosierung: 8fache Normaldosis Hexylresorcin 0,4 g/kg bei 14 kg Kgw. also 5,6 g Hexylresorcin in wässriger Suspension (85 cm³ H₂O) mit der Magensonde appliziert.

Kein Abführmittel. Nach 15 Minuten trat heftiges anhaltendes Erbrechen von weißlichem flockigem Schleim auf.

Tötung: 18 Stunden nach der Applikation.

Sektionsbefund: Makroskopisch nur Gastroenteritis catarrhalis acuta.

Im histologischen Schnitt zeigte die Magenschleimhaut stellenweise flächenartige Verschorfung bis zum ersten Viertel der Mucosa (Abb. Nr. 6 Hier ist besonders der Übergang der intakten Zellen zu strukturlosen Eiweißmassen durch Nekrose der Zellkerne und des Plasmas zu beobachten), mit Ödematisierung, Hyperaemie und Lympho- und Leucocyteninfiltration. (Abb. Nr. 7). Im Dünndarm fanden wir mikroskopisch geringgradige Ödematisierung, Hyperaemie und Epitheldesquamation, aber keine Nekrosen.

Versuchshund Nr. 5

Schnauzbastard, Rüde, 12 Jahre, Kgw. 15 kg.

Dosierung: 10fache Normaldosis Hexylresorcin 0,5 g/kg bei 15 kg Kgw. also 7,5 g in 4 Gelatine kapseln.

Bis zur Tötung 18 Stunden nach der Applikation (Eunaron und MgCl i.V.) zeigte das Tier keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens. Der Indikationsnachweis im Harn ergab eine sehr stark positive Reaktion.

Sektionsbefund: Linsengroße Nekrosen der Magenschleimhaut und Gastritis catarrhalis partim haemorrhagica acuta. Duodenitis haemorrhagica acuta und Enteritis catarrhalis acuta. Auch wurden akute Pankreasnekrosen beobachtet, vermutlich durch die Retention des Pankreassaftes auf Grund der starken Schwellung der Darmwand mit Kompression des Duct. pancreaticus.

Histologisch ergaben sich ähnliche Bilder wie bei den übrigen Versuchstieren. Die Nekrosen in der Magenschleimhaut reichten teilweise bis zur Basis der Mucosa, in der Darmschleimhaut bis zum ersten Mucosadrittel.

Versuchshund Nr. 6

Pinscherbastard, Rüde, etwa 2 Jahre, Kgw. 10 kg.

Es handelt sich hier um denselben Hund, der schon in Versuchsreihe I als Versuchshund Nr. 1 aufgeführt wurde. Seit dem letzten Versuch waren mehrere Wochen vergangen.

Dosierung: 10fache Normaldosis Hexylresorcin 0,5 g/kg, bei 10 kg Kgw., also 5,0 g Hexylresorcin in wässriger Suspension (85 cm³ H₂O).

Nach der Applikation trat heftiges Erbrechen von weißlichem flockigem Schleim auf, das während der nächsten Stunden wiederholt auftrat. Nach 18 Stunden wurde dünnbreiiger, schwärzlicher, übelriechender Kot abgesetzt.

Tötung: 24 Std. nach der Applikation mit Eunarcon und MgCl i.V.

Sektionsbefund: Streifige Nekrosen der Magenschleimhaut auf der Höhe der Faltenkämme bis zu Pfennigstückgröße, dazwischen mehr diffuse Rötung der Magenschleimhaut und Enteritis catarrhalis diffusa.

Histologisch wurde etwa derselbe Befund wie beim Versuchshund Nr. 5 erhoben.

Die Harnuntersuchungen ergaben eine wesentliche Steigerung des Indikangehaltes.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe II

- 1.) Sechs Hunden wurde Hexylresorcin in steigender Dosierung appliziert. Die Tötung erfolgte teils 18, teils 24 Std. nach der Applikation. Die Tiere wurden klinisch beobachtet und der Harn laufend untersucht.
- 2.) Klinisch traten im wesentlichen keine Störungen auf. Bei dem Hund mit fünffacher, mit achtfacher und bei einem mit zehnfacher Dosierung trat Erbrechen auf. Ein Hund mit fünffacher und zwei mit zehnfacher Dosierung zeigten eine erhebliche Steigerung des Harnindikangehaltes.
- 3.) Alle Tiere wurden seziert und auf pathologische und histologische Veränderungen untersucht. Bei zwei Hunden mit einfacher Dosierung wurde vereinzelt Nekrose der Magen-Darmschleimhaut und allgemein eine Enteritis catarrhalis acuta gefunden. Einer dieser Hunde zeigte außerdem

Duodenitis haemorrhagica. Die Hunde mit höherer Dosierung wiesen alle ähnliche, teils gleich starke, teils erheblichere Schädigungen der Magen- und Darmschleimhaut auf. Eine proportional zur Dosierung wachsende Intensität der Schädigungen konnte nicht beobachtet werden.

B. Therapeutische Versuche

Vorbemerkung

In den Vorversuchen wurde gezeigt, daß die Verträglichkeit des Hexylresorcins auch in höherer Dosierung außerordentlich gut ist. Es traten keinerlei Anzeichen auf, die auf eine Beeinflussung des klinischen Bildes der Versuchstiere schließen ließen. Die Sektionsbefunde und histologischen Untersuchungen ergaben zwar schon bei der von L a m s o n (1936) (zit. bei Oelkers 1950) angegebenen voll wirksamen Dosis von 0,05 g/kg erheblichere Veränderungen, als durch die Literaturberichte zu erwarten war, erschienen mir aber doch nicht so schwerwiegend, als daß ich diese angegebene Dosierung nicht zur Grundlage der folgenden therapeutischen Versuche hätte machen können.

Material und Methodik

Das Hexylresorcin wurde jeweils kurz vor der Applikation in einer Handwaage auf einem Kartenblättchen in der entsprechenden Dosierung abgewogen und in eine Gelatinekapsel abgefüllt. Folgende Gelatinekapselgrößen wurden für die Abfüllung verwandt:

bis 2,5 g Hexylresorcin	4 cm ³ Kapseln
bis 1,0 g Hexylresorcin	2 cm ³ Kapseln
bis 0,5 g Hexylresorcin	1 cm ³ Kapseln
bis 0,25 g Hexylresorcin	0,75 oder 0,5 cm ³ Kapseln.

Da Hexylresorcin durch seine kristalline Form ziemlich viel Raum einnimmt, bringt man diese Mengen der Substanz am besten durch Nachstopfen mit einem kleinen Stöpsel in der Gelatinekapsel unter. Ist nicht alles Hexylresorcin in der verwendeten Kapselhülse unterzubringen, so kann der Rest in den Kapseldeckel gefüllt werden. Dann schiebt man am besten beide Kapselteile vorsichtig ineinander. Die Abfüllung der Kapseln sollte möglichst kurz vor der

Applikation erfolgen, da Hexylresorcin die Kapseln angreift und mit der Zeit spröde und brüchig werden läßt.

Die Kapseln wurden den Hunden so eingegeben, daß ein Zerbeißen unmöglich war. Um eine bessere Gleitfähigkeit zu gewährleisten, wurden sie vorher angefeuchtet. Ein Abführmittel wurde erst zwei bis drei Stunden, Futter frühestens 5 - 6 Std. nach der Kapselgabe gereicht, um eine genügend lange Einwirkungsdauer des Hexylresorcins zu erreichen. Als Abführmittel wurde Ricinusöl gewählt, da es ja als gutes Laxans beim Hunde bekannt ist. Da gelegentlich Erbrechen auftritt, habe ich öfters in verschiedenem Verhältnis Paraffin zugemischt oder nachgegeben. Das Laxans wurde mit einem Eßlöffel oder einer kleinen Flasche in die Backentaschen geschüttet. Bei einigen Tieren wurde kein Abführmittel gegeben.

Die Hunde, die von mir zu therapeutischen Versuchen herangezogen werden konnten, waren entweder ambulante oder stationäre Patienten der Klinik, so konnten auch Tiere, die nicht an Wurmbefall allein erkrankt waren, in den Versuch genommen werden. Die Tiere wurden in Boxen gehalten und morgens (sofern nicht anders vermerkt) nüchtern entwurmt. Bei den ambulanten Patienten wurde abends, falls noch kein Wurmbabgang eingetreten war, ein Warmwassereinlauf gemacht, um die Wurmwirkung überprüfen zu können.

Zu den Kotuntersuchungen wurde ausschließlich die Hamburger Deckglasmethode verwandt. Die Nachuntersuchungen fanden 8 - 11 Tage nach der Hexylresorcingabe statt.

Kasuistik der therapeutischen Versuche

Versuchshunde Nr. 1, 2, und 3

Dalmatiner, Wurfgeschwister, 7 Wochen, Kgw 4 kg, 4,5 kg und 4,3 kg.
Kotuntersuchungen: Pos. (Massenhaft Asc.Eier im Präparat),
Dosierung: 0,05 g Hexylresorcin pro kg, also 0,2 g, 0,25 g, und 0,2 g.
Abführmittel: 2 Std. nach der Hexylresorcinapplikation wurden pro Hund 2 1/2 Eßlöffel eines Gemisches aus gleichen Teilen Ricinusöl und Paraffin eingegeben.

Erfolg: Nach der Kapselapplikation gingen ab:

Beim <u>ersten Tier</u>	nach 5 Std.	5 Ascariden,
	nach 6 Std.	20 Ascariden,
	nach 6 1/2 Std.	18 Ascariden
	insgesamt also	43 Ascariden.
Beim <u>zweiten Tier</u>	nach 5 Std.	22 Ascariden,
	nach 6 Std.	28 Ascariden,
	insgesamt also	50 Ascariden.
Beim <u>dritten Tier</u>	nach 6 Std.	2 Ascariden,
	nach 8 Std.	31 Ascariden,
	insgesamt also	33 Ascariden.

Nachuntersuchung: Bei allen drei Tieren negativ.

Versuchshund Nr. 4

Pinscher, Rüde, 2 Jahre, Kgw. 11,5 kg (Vorversuchshund Nr. 1 der Versuchsreihe I. Seit dem letzten Versuch waren mehrere Wochen vergangen).

Kotuntersuchung: Pos. (5 Asc. Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 11,5 kg Kgw., also 0,62 g.

Abführmittel: Nach 2 Std. 3 1/2 Eßlöffel Ricinusöl und Paraffin. ^{aa}.

Erfolg: 6 Std. nach der Applikation Absetzen von dünnbreiigem Kot, aber erst am nächsten Tag Absatz eines Ascariden.

Nachuntersuchung: neg.

Versuchshund Nr. 5

Schäferhündin, 8 Mon., Kgw. 25 kg. (Vorversuchshund Nr. 3 der Versuchsreihe I, seit dem letzten Versuch mehrere Wochen vergangen).

Kotuntersuchung: pos. (6 Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 25 kg Kgw. also 1,25 g.

Abführmittel: Nach 2 Std. 3 1/2 Eßlöffel Ricinusöl und Paraffin ^{aa}.

Nach 1 Std. Erbrechen von weißlichem Schleim, nach 7 Std. Kotabsatz ohne Ascariden, es wurden auch weiterhin keine Würmer beobachtet.

Nachuntersuchung: neg.

Versuchshund Nr. 6

Schäferhund, Rüde, 8 Wo., Kgw. 6 kg.

1 Ascaride am Vortage erbrochen.

Kotuntersuchung: pos. (massenhaft Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 6 kg Kgw. also 0,3 g.

Abführmittel: Nach 2 1/2 Std. 3 Eßlöffel Ricinusöl und Paraffin aa.

Nach 2 Std. Erbrechen von weißlichem dünnflüssigem Schleim.

Erfolg: Nachdem 6 Std. nach der Hexylresorcingabe kein Kotabsatz eingetreten war, wurde ein Einlauf gemacht. Kurz nach dem Einlauf Absatz von 17 Ascariden.

Nachuntersuchung: neg.

Versuchshund Nr. 7

Schäferhund, Rüde, 3 Mon., Kgw. 10 kg.

Otitis externa purulenta (K.T. 38,8).

Kotuntersuchung: pos. (8 Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 10 kg. Kgw. also 0,5 g.

Abführmittel: Nach 2 1/2 Std. 3 Eßlöffel Ric. u. Paraffin aa.

Erfolg: Erst nach Einlauf 6 Std. nach der Kapselgabe 1 Ascaride.

Nachuntersuchung: neg.

Versuchshund Nr. 8

Langhaardackel, Rüde, 5 Mon., Kgw. 6,2 kg.

Nervöse Staupe - Kaukrämpfe, Mattigkeit, unsicherer Gang,

Durchfall. Vorbehandelt mit Epileptasid und Luminal. -

Kotuntersuchung: pos. (3 Asc.Eier im Präparat). Außerdem Bandwurmglieder in der Analgegend.

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 6 kg Kgw. also 0,3 g.

Abführmittel: Nach 2 Std. 4 1/2 Eßlöffel Ric. und Paraff. aa.

Erfolg: Ascariden wurden im Kot nicht beobachtet, ein Bandwurmstück, ohne Scolex, wurde abgesetzt (Dipyl.can.)

Nachuntersuchung: pos. (2 Eier im Präparat).

Versuchshund Nr. 9

Schäferhündin, 4 Mon., Kgw. 13 kg.

Kotuntersuchung: **pos.** (8 Asc. Eier im Präparat). Ein Spulwurm wurde im Kot gesehen.

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 13 kg Kgw. also 0,65 g.

Abführmittel: Nach 2 Std. 3 1/2 Eßlöffel Ric. u. Paraff. aa.

Darauf nach 2 1/2 Std. Erbrechen von grüngelbem Schleim.

Erfolg: Obwohl 7 Std. nach der Applikation ein Einlauf gemacht wurde, keim Wurmagang. Der Hund wurde dann abgeholt.

Nachuntersuchung: **neg.**

Versuchshund Nr. 10

Dackel, Rüde, 5 Mon., Kgw. 6 kg.

Kotuntersuchung: **pos.** (etwa 20 Asc. Eier im Präparat). Im Kot wurden mehrere Ascariden gesehen.

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 6 kg Kgw. also 0,3 g.

Kein Abführmittel.

Erfolg: Der Besitzer beobachtete ein und zwei Tage nach der Wurmkur Abgang von 6 Ascariden.

Nachuntersuchung: **neg.**

Versuchshund Nr. 11

Dackel, Hündin, 6 Mon., Kgw. 5,5 kg.

Nervöse Staupe. Vorbehandelt mit Epileptasid und Luminal.

Kotuntersuchung: **pos.** (1 Asc.Ei, 6 Ancylostomeneier im Präp.)

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 5,5 kg, also 0,3 g.

Abführmittel: Nach 3 Std. Gabe von 4 Eßlöffel Ric. u. Paraff. aa.

Der zunächst dünnbreiige, in den nächsten Tagen geformte Kot enthielt jeweils keine Würmer.

Nachuntersuchung: **pos.** (2 Asc. und 8 Ancylo.Eier im Präparat).

Versuchshund Nr. 12

Fila Brasileiro, Rüde, 2 J., Kgw. 45 kg.

Lähmungserscheinungen der Nachhand - Toxoplasmose (Sabin-Feldmann-Test, Titer 1 : 4 o96). Monatelang mit Antibiotica, Myelit und Solluxlampe vorbehandelt.

Kotuntersuchung: pos. (Massenhaft Asc.Eier und 5 Ancyl.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 45 kg Kgw., also 2,25 g.

Erbrechen von weißlichem Schleim nach 1 Std.

Abführmittel: Nach 3 Std. 6 Eßlöffel Ric. u. Paraffin aa.

Erfolg: 24 Std. nach der Applikation Absatz von 6 Ascariden in dünnbreiigem Kot.

Nachuntersuchung: Asc. neg. Ancyl. pos. (2 Eier im Präparat).

Versuchshund Nr. 13

Pinscherbastard, Hündin, 7 J., Kgw. 13 kg.

Kotuntersuchung: pos. (Massenhaft Ancyl.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 13 Kgw. also 0,65 g.

Kein Abführmittel.

Während 8 Std. nach der Kapselgabe kein Kotabsatz und kein Wurmagang beobachtet.

Nachuntersuchung: pos. (5 Ancyl. Eier im Präparat).

Versuchshund Nr. 14

Schäferhündin, 4 1/2 Mon., Kgw. 12,5 kg.

Kotuntersuchung: pos. (4-6 Asc. Eier und 2 Ancyl.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 12,5 kg Kgw. also 0,62 g.

Kein Abführmittel. In den nächsten Tagen wurde kein Wurmagang beobachtet.

Nachuntersuchung: Asc. neg., Ancyl.pos. (1 Ei im Präparat).

Versuchshund Nr. 15

Ital. Windspiel, Rüde, 5 Mon., Kgw. 3,5 kg.

Hochgradige Demodicose, Conjunctivitis purulenta, sehr schlechter Nährzustand, allgemeine Schwäche (K.T. 39,4).

Vorbehandelt mit Triplexan und Fissan-Einreibungen.

Kotuntersuchung: pos. (2 Asc. und 8 Ancyl.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,06 g/kg, bei 3,5 kg/Kgw. also 0,2 g.

Kein Abführmittel.

Wegen allgemeiner Schwäche und Verschlechterung des Krankheitszustandes wurde das Tier nach 2 Tagen getötet. Bis dahin wurde kein Wurmagang beobachtet.

Sektionsbefund: Hochgradige Gastroenteritis haemorrhagica acuta, Ascariden oder Ancylostomen waren im Magen- Darmkanal nicht nachzuweisen.

Versuchshund Nr. 16

Schäferhund, Rüde, 4 Mon., 13 kg Kgw.

Cerebrale Anfälle, (K.T. 39.o). Früher mit Staupeserum und Vigantol behandelt.

Kotuntersuchung: pos. (Massenhaft Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g, bei 13 kg Kgw. also 0,65 g.

Kein Abführmittel. Nachdem in der Zwischenzeit kein Kot abgesetzt worden war, wurde am 3. Tag nach der Applikation ein Einlauf vorgenommen, der 57 tote, zum Teil angedaute Ascariden herauschwemmte. Eine Nachuntersuchung konnte nicht durchgeführt werden, da das Tier vom Besitzer wegen seiner Anfälle getötet wurde.

Versuchshund Nr. 17

Pudel, Rüde, 2 1/2 Mon., Kgw. 3,5 kg.

Kotuntersuchung: pos. (4 Asc. Eier und 2 Ancyl.Eier im Präp.)

Dosierung: Dieser Hund hatte nicht gefastet, 0,05 g/kg, bei 3,5 kg Kgw. also 0,175 g. 45 Min. nach der Kapselgabe Erbrechen von Kartoffeln und Schleim.

Abführmittel: 3 Std. nach der Kapselgabe 3 Eßlöffel Ric. und Paraff. (3:2).

Es wurde kein Wurmagang beobachtet.

Nachuntersuchung: pos. (10 Asc.Eier und 1 Ancyl. Ei im Präp.)

Zweite Wurmkur: 10 Tage später.

Dosierung: Doppelte Normaldosis 0,1 g/kg, bei 3,5 kg Kgw., also 3,5 g.

Abführmittel: Nach 3 Std. wie oben.

Erfolg: 5 Std. nach der Kapselgabe Abgang von 2 Ascariden. Vom Besitzer wurden am nächsten Tage noch 2 Ascariden beobachtet.

Nachuntersuchung: neg.

Versuchshunde Nr. 18 - 24

Es handelt sich hier um gemeinsame Entwurmung verschiedener Würfe.

Wurf a): 4 Kerry-Blues, jeweils 8 Wochen alt und 3 kg Kgw.

Kotanreicherung: Massenhaft Asc.Eier im Präparat.

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 3 kg Kgw. also 0,15 g.

Wurf b): 2 Kerry-Blues, jeweils 10 Wochen alt und 4 kg Kgw.

Kotuntersuchung: Massenhaft Asc. Eier im Präparat.

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 4 kg Kgw. also 0,2 g.

c): Kerry Blue, 6 Mon., 8 kg Kgw.

Kotuntersuchung: pos. (5 Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 8 kg Kgw. also 0,4 g.

Als Abführmittel wurde bei allen Hunden 2 Std. nach der Kapselapplikation Ricinusöl gegeben.

Erfolg: Nach Angabe des Besitzers sollen bei allen Tieren Ascariden abgegangen sein.

Nachuntersuchungen: Bei Wurf a) und Wurf b) pos. (massenhaft Asc.Eier im Präparat) bei Hund c) neg.

Versuchshund Nr. 25

Wolf-Spitz, Hündin, 3 Jahre, Kgw. 17,5 kg.

Erfolgreiche Bandwurmkur vor 8 Tagen mit Nemural.

Kotuntersuchung: pos. (massenhaft Ancyl. Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 17,5 kg Kgw. also 0,9 g.

Abführmittel: Nach 3 Std. 5 Eßlöffel Ric. und Paraff. aa, worauf nach 3 1/2 Std. grünlicher Schleim erbrochen wurde. Nachdem bis zum nächsten Tag abends kein Kotabsatz eingetreten war, wurde ein Einlauf durchgeführt, Würmer wurden jedoch nicht beobachtet.

Nachuntersuchung: pos. (8 Ancyl.Eier im Präparat).

2. Wurmkur: 8 Tage später.

Dosierung: Doppelte Normaldosis 0,1 g/kg, bei 17,5 kg Kgw. also 1,75 g.

Abführmittel: Nach 3 Std. 6 Eßlöffel Ric. und Paraffin (2:3). Kein Erbrechen. Kotabsatz nach 7 Std. ohne Ancyl.

Nachuntersuchung: pos. (5 Ancyl.Eier im Präparat).

Versuchshund Nr. 26

Airedale, Rüde, 5 Mon., 16 kg Kgw.

Schmerzhaftigkeit in der Nierengegend, mit Irgapyrin vorbehandelt.

Kotuntersuchung: **pos.** (massenhaft Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g, bei 16 kg Kgw. also 0,8 g.

Abführmittel: Nach 2 1/2 Std. 5 Eßlöffel Ric. und Paraff. (3:2).

Erfolg: Der Besitzer beobachtete den Abgang von einigen Ascariden.

Nachuntersuchung: **neg.**

Versuchshund Nr. 27

Foxterrier, Hündin, 4 Mon., Kgw. 6 kg.

Kotuntersuchung: **pos.** (5 Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 6 kg Kgw. also 0,3 g.

Der Hund war morgens gefüttert worden. Nach der Kapselgabe erbrach der Hund etwas Schleim und Speisebrei.

Kein Abführmittel.

Erfolg: Nach 12 Std. wurden mit geformten Kot 2 Ascariden abgesetzt.

Nachuntersuchung: **neg.**

Versuchshund Nr. 28

Wachtelhund, Rüde, 5 Mon., Kgw. 16 kg.

Kotuntersuchung: **pos.** (8 Asc.Eier im Präparat), Bandwurmglieder in der Analgegend.

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 15 kg Kgw. also 0,75 g.

Abführmittel: 5 Eßlöffel (nach 2 Std.) Ric. und Paraff. (3:2).

Erfolg: 8 Std. nach der Hexylresorcingabe 3 Ascariden.

Scolex oder Proglottiden eines Bandwurms konnten nicht festgestellt werden.

Nachuntersuchung: **neg.**

Versuchshund Nr. 29

Pudel, Rüde, 6 Wochen, Kgw. 3,5 kg.

Kotuntersuchung: **pos.** (massenhaft Asc.Eier im Präparat).

Dosierung: 0,05 g/kg, bei 3,5 kg Kgw. also 0,2 g.

Abführmittel: Nach 2 Std. 3 Eßlöffel Ric. und Paraff. (3:2).

Erfolg: Vom Besitzer sind während mehrerer Tage Würmer im Kot beobachtet worden.

Nachuntersuchung: neg.

Versuchshund Nr. 30

Schäferhündin, 2 Jahre, Kgw. 22 kg.

Kompensierte Atrioventrikularklappeninsuffizienz.

Kotuntersuchung: pos. (4 AncyL.Eier im Präparat).

Dosierung: Doppelte Dosis Hexylresorcin. 0,1 g/kg, bei 22 kg Kgw. also 2,2 g.

Abführmittel: Nach 3 Std. 6 Eßlöffel Ric. und Paraff. (3:2).

Wurmabgang wurde nicht beobachtet.

Nachuntersuchung: pos. (6 AncyL.Eier im Präparat).

Tabelle I

Zusammenfassung der therapeutischen Versuche mit Hexylresorcin beim Ascaridenbefall. (Der Übersicht halber wurden Hunde mit Mischinvasionen tabellarisch getrennt aufgeführt.)

Lfd. Nr.	Hund Nr.	Rasse, Alter, Gew.Diagnose	Vorber- reitg.	Dosierung g/kg und Gesamtdos.	Laxans	abgeg. Ascar. Zahl	Nachunter- suchung
1	1	Dalmatiner 7 Wo. 4 kg	Fasten	o,05 = o,2	Cl. Ric. + Par. aa	43	neg.
2	2	Dalmatiner 7 Wo. 4,5 kg	"	o,05 = o,25	"	50	neg.
3	3	Dalmatiner 7 Wo. 4,3 kg	"	o,05 = o,2	"	33	neg.
4	4	Pinscher 2 J. 11,5 kg	"	o,05 = o,62	"	1	neg.
5	5	Schäferhund 8 Mon. 25 kg	"	o,05 = 1,25	"	-	neg.
6	6	Schäferhund 8 Woch. 6 kg	"	o,05 = o,3	" Einlauf	17	neg.
7	7	Schäferhund 3 Mon. 10 kg	"	o,05 = o,5	" Einlauf	1	neg.
8	8	Dackel 5 Mon. 6,2 kg Nerv. Staupe	"	o,05 = o,3	"	-	pos.
9	9	Schäferhund 4 Mon. 13 kg	"	o,05 = o,65	" Einlauf	-	neg.
10	10	Dackel 5 Mon. 6 kg	"	o,05 = o,3	--	6	neg.
11	11	Dackel 6 Mon. 5,5 kg Nerv. Staupe	"	o,05 = o,3	"	-	pos.

Lfd. Nr.	Hund Nr.	Rasse, Alter, Gew. Diagnose	Vorbe- rei- tung	Dosierung g/kg und Gesamtdos.	Laxans	abgeg. Ascar. Zahl	Nachun- tersu- chung
12	12	Fila Brasileiro, 2 J. 45 kg Toxoplasmose	Fasten	0,05 = 2,25	Öl.Riz. + Par. aa	6	neg.
13	14	Schäferhund 4,5 Mon. 12,5 kg.	"	0,05 = 0,3	--	-	neg.
14	15	ital. Windspiel 5 Mon. 3,5 kg Demodicose	"	0,06 = 0,2	--	Tötg. und Sekt.	neg.
15	16	Schäferhund 4 Mon. 13 kg cerebrale Anfälle	"	0,05 = 0,65	Einlauf	57	Tötung
16	17	Pudel 2,5 Mon. 3,5 kg	--	0,05 = 0,175	Öl.Riz. + Par. (3:2)	--	pos.
		2. Wurmkur	"	0,1 = 0,35	"	4	neg.
17	18	4 Kerry Blues	"	0,05	Öl.Riz.	Würmer	pos.
23	24	8 Woch. 3 kg		= 0,15		beobach- tet	
		2 Kerry Blues 10 Woch. 4 kg	"	0,05 = 0,2	"	"	pos.
		Kerry Blue 6 Mon. 8 kg	"	0,05 = 0,4	"	"	neg.
24	26	Airedale 5 Mon. 16 kg	"	0,05 = 0,8	Öl.Riz. + Par. (3:2)	"	neg.
25	27	Foxterrier 5 Mon. 6 kg	-	0,05 = 0,3	--	2	neg.
26	28	Wachtel 5 Mon. 15 kg	"	0,05 = 0,75	Öl.Riz. + Par. (3:2)	3	neg.
27	29	Pudel 6 Woch. 3,5 kg	"	0,05 = 0,2	"	Würmer beob.	"

Tabelle II

Zusammenfassung der therapeutischen Versuche
mit Hexylresorcin beim Ancylostomenbefall.

Lfd. Nr.	Hund Nr.	Rasse, Alter, Gew. Diagnose	Vorbe- rei- tung	Dosierung g/kg und Gesamtdos.	Laxans	abgeg. Ancyl. Zahl	Nachunter- suchung
1	11	Dackel 6 Mon. 5,5 kg nerv. Staupe	Fasten	0,05	Ol.Riz. + Par. aa	-	pos.
2	12	Fila Brasileiro 2 J. 45 kg Toxoplasmose	"	0,05 = 2,25	"	-	"
3	13	Pinscher Bast. 7 J. 13 kg	"	0,05 = 0,65	-	-	"
4	14	Schäferhund 4,5 Mon. 12,5 kg	"	0,05 = 0,62	-	-	"
5	15	ital. Windspiel 5 Mon. 3,5 kg Demodicose	"	0,06 = 0,2	-	-	neg. (Sektion)
6	17	Pudel 2 1/2 Mon. 3,5 kg	-	0,05 = 0,18	Ol.Riz. + Par. (3:2)	-	pos.
		2. Wurmkur	Fasten	0,1 = 0,35	"	-	neg.
7	25	Wolfspitz 3 J. 17,5 kg	"	0,05 = 0,9	" Einlauf	-	pos.
		2. Wurmkur	"	0,1 = 1,75	"	-	pos.
8	30	Schäferhund 2 J. 22 kg Herzfehler	"	0,1 = 2,2	Ol.Riz. + Par. aa	-	pos.

Tabelle III

Taenienbefall.

(Maplestone u. Mukerje, 1932, berichten über verstärkten
Proglottidenabgang nach Hexylresorcingabe.)

1	8	Dackel 5 Mon. 6,2 kg	Fasten	0,05 =0,3	Öl.Riz. + <u>Par.</u> aa	erfolglos
2	28	Wachtel 5 Mon. 15 kg	"	0,05 =0,75	Öl.Riz. + Par. (3:2)	erfolglos

Zusammenfassung der Ergebnisse der therapeutischen Versuche.

- 1.) Hexylresorcin wurde an 30 Hunden, die teils an Ascaridenbefall, teils an Ancylostomenbefall oder an Mischinvasionen beider Wurmarten litten, therapeutisch erprobt. In 2 Fällen lagen Mischinvasionen mit Taenien vor. Der Übersicht halber wurden die Hunde mit Mischinvasionen getrennt gewertet.
- 2.) Der Hexylresorcinapplikation ging bei 28 Tieren ein 12 - 18 stündiges Fasten voraus. 2 Tiere erhielten die Kapseln ohne Vorbereitung durch Fasten, wonach bei beiden Erbrechen auftrat. Bei einem dieser Hunde war die Wurmkur erfolgreich, bei dem andern erfolglos. 2 - 3 Stunden nach der Hexylresorcingabe wurde bei den meisten Tieren Ricinusöl, Paraffin oder ein Gemisch aus beiden als Laxans gegeben, um die toten Würmer abzutreiben, oder später ein Einlauf gemacht, um die Wurmwirkung besser überprüfen zu können. Alle Tiere erhielten 5 - 6 Stunden nach der Kapselgabe kein Futter.
- 3.) Bei 27 Hunden mit Ascaridenbefall wurden 0,05 g Hexylresorcin pro kg/Kgw. als einmalige Dosis appliziert. Bei 20 Tieren wurde Wurmbgang beobachtet. Von 27 Hunden wiesen 17 bei der Nachuntersuchung keine Wurmeier mehr im Kot auf, einer konnte durch Sektion wurmfrei erklärt werden. Also konnten von 27 Tieren 18 durch einmalige Applikation als vollständig geheilt bezeichnet werden, das sind 66,6 %. Von den übrigen 9 Hunden hatten 8 positiven Nachbefund, einer konnte nicht nachuntersucht werden, da er vom Besitzer vorzeitig getötet wurde. Ein Tier wurde mit 0,1 g/kg nachentwurmt und erschien bei der Nachuntersuchung als geheilt.
- 4.) Bei 8 Hunden mit Ancylostomenbefall wurden Dosen von 0,05 g und 0,1 g/kg einmalig und wiederholt verabreicht. Bei einmaliger Gabe von 0,05 g/kg erwies sich von 7 Tieren nur eines durch Sektionsbefund als geheilt, die übrigen wiesen im Kot weiterhin Ancylostomeneier auf. Bei einmaliger Gabe von 0,1 g/kg erwies sich ein Versuchstier bei der Nachuntersuchung als positiv. Im ganzen wurden 2 Tiere mit je 0,1 g/kg nachentwurmt, davon zeigte 1 Tier bei der Nachuntersuchung negativen, das andere positiven Befund. Ein Totalerfolg war also bei 8 Hunden nur in 2 Fällen zu verzeichnen, das sind 25 %. Versuchshalber wurden beim Ancylostomenbefall öfter Laxans und Einlauf weggelassen, wodurch aber keinesfalls bessere Wurmwirkung erzielt wurde.

V. Besprechung der Ergebnisse

Bei den mit dem von mir verwendeten Hexylresorcin durchgeführten Vorversuchen und therapeutischen Versuchen kann wegen der relativ geringen Einzelversuche kein abschließendes Urteil abgegeben werden. Ich möchte dies vorausschicken, bevor ich die von mir ermittelten Ergebnisse mit den Literaturberichten über das Hexylresorcin und mit Berichten über andere hochwirksame Wurmmittel vergleiche. Inwieweit entspricht nun Hexylresorcin der an ein gutes Wurmmittel gestellten Forderung:

Möglichst geringe Schädigung des Wirtes bei sicherer vermicer oder vermifuger Wirkung auf den Parasiten?

Über die scheinbar außerordentlich gute Verträglichkeit des Hexylresorcins beim Hunde sind sich viele Autoren einig, L a m s o n und Mitarbeiter (1929 und 1931), C h r i s t e n s e n und L y n c h (1933), H o r - n i n g und G i l b e r t (1935), D e l a k (1950), M e y e r Jones (1954) und andere.

Sie wurden im Literaturbericht ausführlich angeführt. Ich konnte an Vorversuchen zeigen, daß bei steigender Dosierung das Hexylresorcin im klinischen Bild auch mit feineren Untersuchungsmethoden, wie Blut- und Harnuntersuchungen, keine Schwankungen über das physiologische Maß hinaus nachzuweisen waren. Lediglich bei den Harnuntersuchungen ergab sich ein Ansteigen des Indikangehaltes bei höherer Dosierung. Es ist dies allgemein nach M a r e k und M o e s y (1956) auf eine lebhafteste Steigerung der Fäulnisvorgänge im Darm oder Magen zurückzuführen, besonders bei Katarhen und Entzündungen. Die Entstehung der Indikanurie nach größeren Hexylresorcingaben ist nicht geklärt.

Über die pathologisch- anatomischen und histopathologischen Folgen bei Hexylresorcinanwendung per os haben wieder L a m s o n und Mitarbeiter (1929) und C h r i s t e n s e n und L y n c h (1933) einiges berichtet. Lamson fand nach Applikation von 1 g pro Hund Rötung der Magenschleimhaut, stellenweise Nekrotisierung des Epithels und kleine Blutungen. Histologisch erwiesen sich diese Veränderungen als gänzlich oberflächlich. Christensen und Lynch dagegen gaben Hunden 0,09 - 0,13 g/kg und fanden nach 24 Stunden bei der Sektion und histologischen Untersuchung keinerlei Schädigungen. Erst als sie die gleiche Dosierung 4 - 5 mal wiederholten,

fanden sie Entzündung und teilweise Nekrotisierung der Dünndarmschleimhaut und leichte Schädigung in Leber und Herzgewebe. Ich konnte an 2 Hunden, denen ich 0,05 g/kg eingab und zwar bei dem einen unter Abführwirkung von Ricinusöl und Paraffin (2 1/2 Stunden nach Applikation) schon stellenweise Nekrotisierung der Magen- und Dünndarmschleimhaut und Enteritis catarrhalis diffusa feststellen. Diese Magen- und Darmschädigungen erscheinen mir weniger im Hinblick auf die Gewebsschädigung selbst, zumal beim älteren Tier, bedeutungsvoll, sondern vielmehr als locus minoris resistentiae gegenüber Infektionskrankheiten. Wenn wir bedenken, daß bei Welpen unter 3 Monaten Spulwurmbefall die häufigste Todesursache ist (U l l r i c h 1951), diese Tiere also am häufigsten zur Entwurmung vorgestellt werden, und andererseits in diesem Alter die Staupe gefährlich zu werden beginnt, so geben doch die schon bei einfacher Dosierung auftretenden Magen-Darmveränderungen als mögliche Eintrittspforten einer Krankheit bei der Hexylresorcinverwendung zu denken.

Als Applikationsart wählte ich die mir an Hand der Literaturberichte am vielversprechendsten erschienene, die Gabe des kristallinen Hexylresorcins in Gelatine kapseln morgens nüchtern. Ein Abführmittel sollte eigentlich nicht unbedingt erforderlich sein, doch wandte ich es meistens an, um die toten Würmer abzutreiben. Ich verwendete Ricinusöl, das nach U l l r i c h (1951) das beste Abführmittel für den Hund ist. Paraffin wurde öfters zugemischt, um das manchmal auftretende Erbrechen zu vermeiden. 5 - 6 Stunden nach der Hexylresorcingabe wurde kein Futter gereicht, um auf alle Fälle optimale Bedingungen für die Wurmwirksamkeit zu schaffen.

Den von L a m s o n und Mitarbeiter 1936 (zit. bei Oelkers 1950) angegebenen 100 %igen therapeutischen Erfolg mit einer Dosierung von 0,05 g/kg beim Ascaridenbefall des Hundes konnte ich nicht erreichen, ebensowenig die, wenn auch weniger vielversprechenden, so doch augenscheinlichen Erfolge beim Hakenwurmbefall. Eine höhere als die von Lamson angegebene Dosierung wollte ich beim Spulwurmbefall im Hinblick auf die histologischen Ergebnisse nicht anwenden, beim Hakenwurmbefall hatte ich mit doppelter Dosis nur in einem Falle bei einer Nachentwurmung Erfolg.

Betrachten wir an Hand der Literaturberichte Wurmmittel anderer chemischer Grundstoffe und hoher Wurmwirksamkeit wie Valutin, Terit, Nematolyt und Vermizym, Mandaverm und vor allem Oleum chenopodii, so können wir die von mir gefundene therapeutische Wirksamkeit des Hexylresorcins besser vergleichen. Ein endgültiges Urteil kann hier aus schon erwähnten Gründen nicht gefällt werden.

Das Santonin braucht nicht verglichen zu werden; wie U l l r i c h (1951) beschreibt, ist es beim Hund fast unwirksam und hat geringe therapeutische Breite.

Das Valutin (Thymol gelöst in Ol. chenopodii, Kamala und Ol. ricini) soll nach A r e n d s e e und G r u p e (1928) schnelle und zuverlässige Wirksamkeit und geringe Schädlichkeit beim Hund haben. S c h m i t t (1929) hebt die Wirkung auf Bandwürmer hervor und P e l l k o f e r (1928) empfiehlt es für Tiere, die sehr geschwächt sind, eben in allen Fällen, in denen andere Mittel zu drastisch seien. S c h w a r z (1935) hatte mit Valutin bei Taenienbefall 45,5 % und beim Ascaridenbefall 83,4 % Mißerfolge bei einmaliger Applikation.

Über das Terit, ein Wurmmittel der Farbwerke Hoechst auf Tetrachloraethylenbasis mit 2 Spasmolytica kombiniert, berichten W a g n e r und B a u e r (1952). Es wirkt vermucid. Von 142 Hunden waren nach erster Behandlung 137 geheilt, die restlichen 5 nach zweiter Behandlung. D i e t - r i c h (1952) konnte allerdings von 187 Hunden nur 84 nach einmaliger Applikation heilen. 103 blieben bei der Nachuntersuchung positiv. Gegen Hakenwürmer empfiehlt er es besonders. W i r s c h i n g (1954) fand nach therapeutischen Dosen (625 mg/kg) bei der weißen Maus im Dünndarm histologisch geringgradige venöse und lymphatische Stauung, kolbige Verdickung der Zotten und Abhebung des Epithels vom Zottenkörper aus.

Wurmmittel, die keratolytische Fermente als Wirkstoff enthalten, wie Nematolyt und Vermizym, haben sich nach Anfangserfolgen nicht durchsetzen können. S c h m i d t und L e i d l (1951) konnten von 13 spulwurmbefallenen Hunden 12 mit Erfolg entwurmen, B o c h (1954) hatte bei Pelztieren mit der Bekämpfung des Spulwurms, Hakenwurms und Peitschenwurms mit Vermizym gute Erfolge. Histologische Untersuchungen der Darmschleimhaut von Katzen, weißen Mäusen und Kaninchen, (B o c h 1954), ergaben bei einfacher, doppelter und dreifacher Dosierung keine Schleimhautschäden, solche traten erst bei fünffacher Dosierung auf. H o l z und P e z e n b u r g (1955) fanden jedoch unter 30 Hunden nur 20 % bei der Nachuntersuchung wurmfrei, selbst bei erneuter Behandlung blieben noch mehrere Hunde Ausscheider.

Der Mandelsäureisoamylester (Mandaverm der Asta-Werke A.G. bzw. Vox-Spulwurmmittel der Hilena-GmbH) wurde von E r h a r d t (1949) als gutes Spulwurmmittel mit vermifuger Wirkung auch für die Katze eingeführt.

Mit einer einzigen therapeutischen Dosis sollen sämtliche Spulwürmer abgetrieben werden können, ohne daß ein zusätzliches Abführmittel benötigt wird. K o r k h a u s (1951) berichtet ebenso über gute Erfolge mit Mandaverm, allerdings sei die laxierende Wirkung unbefriedigend und es sei ratsam, nach einigen Stunden abzuführen, einerseits wegen der nur vermifugen Wirkung, andererseits zur Vermeidung eventueller toxischer Schäden. Er erreichte mit therapeutischer Dosis beim Spulwurmbefall und mit doppelter Dosis beim Hakenwurm- und Peitschenwurmbefall durchschlagende Erfolge, doch scheinen auch manchmal Nachentwurmungen notwendig zu werden. Diese sollen z.B. bei bleibendem Ascaridenbefall 8 Tage nach der ersten Kur durchgeführt werden.

Oleum chenopodii, wegen seiner angeblichen Toxizität oft abgelehnt, wurde von U l l r i c h (1951) auf Grund der hervorragenden anthelminthischen Wirkung hervorgehoben. Durch seine zwanzigjährigen Erfolge in Klinik und Praxis sei das Oleum chenopodii beim Rundwurmbefall des Hundes als Mittel der Wahl anzusehen, das von keinem anderen Präparat bezüglich Wirksamkeit auch nur annähernd erreicht wird. Bei richtiger Dosierung und Anwendung hat er nie Vergiftungserscheinungen beobachtet. Die Toxizität für den Wirt kann bei gleicher vermifuger Wirkung durch Lösung in Paraffinöl oder Adsorption an Tierkohle weitgehendst herabgesetzt werden. Nach F r ö h n e r - V ö k e r (1951) kommt es bei Oleum chenopodii-Vergiftung infolge zerebraler Hemmung zu Krämpfen und Lähmungserscheinungen, besonders zu Lähmung des Opticus- und Acusticuszentrums. W i r s c h i n g (1954) hat den Dünndarm weißer Mäuse nach Applikation therapeutischer Dosen (20 mg/kg) histologisch untersucht. Er fand vermehrte Schwellung und Durchsaftung der Darmzotten mit Vermehrung der Histiozyten und Makrophagen verbunden. Ebenso wurden venöse und lymphatische Stauung und vermehrte Schleimbildung gefunden. Die Erscheinungen waren in kurzer Zeit wieder abgeklungen.

U l l r i c h (1952) beschreibt Tausende von Fällen, bei denen mit Oleum chenopodii restloser Wurmbgang erzielt worden sei, nur in den seltensten Fällen sei eine Nachentwurmung notwendig gewesen. Eine Intoxikation sei bei Einhaltung der richtigen Dosis und Anwendungsvorschrift nicht zu beobachten.

L e r m e r (1956) konnte mit HE III (einem Kombinationspräparat aus Hexylresorcin und oberflächenaktivem Stoff) von 23 Ascaridenpatienten (18 Hunde und 5 Katzen) 10 nach einmaliger, weitere 10 nach zweimaliger und

3 nach dritter Applikation vom Wurmbefall befreien. Fasten und Abführmittel waren nicht erforderlich.

Ich konnte mit Hexylresorcin von 27 ascaridenbefallenen Hunden durch einmalige Applikation nur 66,6 % vollständig heilen, bei Ancylostomenbefall war überhaupt nur 25 % Totalerfolg zu verzeichnen. Würden meine Ergebnisse mit Hexylresorcin allenfalls noch in therapeutischer Hinsicht den Wurmmitteln entsprechen können, bei denen ein gewisser relativ hoher Prozentsatz an Patienten nachentwurmt werden muß, so ist doch unschwer zu ersehen, daß meine Erfolge mit Hexylresorcin einem Vergleich mit hochwertigen Wurmmitteln wie dem Mandaverm und vor allem dem Oleum chenopodii nicht standhalten. Im Vergleich mit Oleum chenopodii, das nach U l l r i c h (1951 und 1952) bei richtiger Anwendung und Dosierung einen hundertprozentigen Erfolg gestattet, kann die Wirkung der von mir geprüften Substanz nur als mittelmäßig bezeichnet werden. Aber nicht nur in therapeutischer Hinsicht befriedigen meine Versuche mit Hexylresorcin letzten Endes nicht, sondern auch die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen geben zu denken, können wir doch bei den beschriebenen Wurmmitteln nie so erhebliche Veränderungen feststellen, sofern diese Versuche mit anderen Versuchstieren zum Vergleich herangezogen werden dürfen. Ein weiterer Nachteil der Substanz ist also unbedingt in seiner gewebsschädigenden Wirkung auf die Magen-Darmschleimhaut schon bei einfacher Dosierung zu sehen.

VI. Zusammenfassung.

- 1.) Mit dem Hexylresorcin der Firma Riedel-de Haen wurden an Hunden Verträglichkeitsprüfungen, pathologisch- anatomische und histologische Untersuchungen und therapeutische Versuche durchgeführt.
- 2.) Bei den Verträglichkeitsprüfungen wurde Hunden in steigender Dosierung Hexylresorcin appliziert. Dabei traten keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens auf. Die Blutuntersuchungen (Senkung, Hb-Bestimmung, Blutkörperchenzählung und -differenzierung) ergaben keinerlei Schwankungen über die physiologischen Grenzen hinaus, die Harnuntersuchungen ein Ansteigen des Indikangehaltes im Harn bei höherer Dosierung.
- 3.) Die pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen ergaben eine Schädigung des Magen-Darmkanals. Bei 2 Hunden mit einfacher Dosierung wurde schon stellenweise Nekrose der Magen-Darmschleimhaut und allgemein Enteritis catarrhalis acuta gefunden. Einer dieser Hunde zeigte außerdem Duodenitis haemorrhagica. Bei höherer Dosierung traten teils gleichstarke, teils erheblichere Schädigungen der Magen-Darmschleimhaut auf.
- 4.) Bei den therapeutischen Versuchen wurde Hexylresorcin in einer Dosierung von 0,05 g/kg bei Ascaridenbefall und teilweise in höherer Dosierung beim Hakenwurmbefall appliziert. Beim Spulwurmbefall konnten 66,6 % nach einmaliger Applikation vollständig geheilt werden. Beim Hakenwurmbefall waren überhaupt nur 25 % Erfolge zu verzeichnen.
- 5.) Die Nachteile des Präparates liegen in der relativ mäßigen therapeutischen Wirkung im Vergleich zu unseren hochwertigen Wurmmitteln und in seiner gewebsschädigenden Wirkung auf den Magen-Darmkanal.

VII. Literaturverzeichnis

1. Arendsee, W.
Grupe, G.: Erfahrungen mit Valutin bei Spulwurm-
krankheiten. Tierärztl. Rundschau
34/1928, 357 - 358.
2. Bergstermann, J.
Mendheim, H.,
Scheid, G.: Die parasitischen Würmer des Menschen
in Europa. Ihre Biologie, Pathologie
und Therapie.
Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1951.
3. Boch, J.: Die Anwendung proteolytischer Fermente
bei Nematodenbefall der Pelztiere.
Bln. u.Mü. Tierärztl.Wschr. 67/1954
268-270.
4. Boch, J.: Histologische Untersuchungen der Dün-
darmschleimhaut nach Verabreichung von
Vermizym zur Wurmbekämpfung. Bln. u. Mü.
Tierärztl.Wschr. 67/1954, 365-367.
5. British - Veterinary
Codex: London, the pharmaceutical press
1953.
6. Brown, H.W.: Effect of hexylresorcinol upon ascaris
and hockworm eggs. Proc. of the Soc.
for Exp.Biol. 28/1930-31, 1036-1039.
7. Brown, H.W.: Intestinal parasitic worms in the United
States, their diagnosis and treatment.
The Journal of the Americ.Med.Assoc.
103/1934, 651-660.
8. Christensen, B.V.
Lynch, H.J.: The effect of anthelmintics on host.
Journal of Pharmacology and Exper.
Therapeutics 48/1933, 311-316.
9. Cooperrider, D.E.,
Hayes, F.A.: Experimental traetment of trichiuris vul-
pis infections. Am.J.Vet.Research 15/1954,
272-273 (ref.in No.Am.Vet.10/1954, 772).

10. Damon, S.R.: Hexylresorcinol or Caprocol. A new vermicide available in veterinary medic.
Vet.med. 24/1929, 306-308 (ref. in Jahresberichte der Veterinärmed. 49/1929, 404).
11. Delak, M.: Hexylresorcinol an anthelmintic in dogs
Vet. Glasnik, 4/1950, 15-29. (ref. in Veterinary Bulletin 21/1951, 90).
12. Dietrich, W.: Erfahrungen mit dem Anthelminthicum Terit in der Kleintierpraxis. Tierärztl. Umschau 7/1952, 390-391.
13. Eichbaum, F.W.: Effects of detergents on the vermicidal activity of hexylresorcinol; in vitro experiments with hog Ascaris. Med. Inst. Butanan 20/1947, 203-218, (ref. in Veterinary Bulletin 19/1949; 555-556).
14. Eichholtz, F.,
Erhardt, A.: Wurmmittel.
Dtsch. Tropenmed.Ztschr. 46/1942, 275 - 283.
15. Erhardt, A.: Chemotherapeutische Untersuchungen mit 430 KL, einem Spezifikum mit großem therapeutischem Index gegen Ancylostomiasis, Trichuriasis, Ascaridose und Taeniose der Katze.
Dtsch. Tropenmed.Ztschr. 45/1941, 449-456.
16. Erhardt, A.: Die chemotherapeutische Prüfung von Wurmmitteln.
Die Pharmazie 3/1948, 49-58.
17. Erhardt, A.: Mandelsäureisoamylester (Mandaverm) ein neues Wurmmittel für die Vet.Med.Tierärztl.Umschau 4/1949, 387-388.
18. Faust, E.C.: The use of anthelmintics. The Journal of the Americ.Med.Assoc. 108/1937, 383-392.
19. Faust, E.C.: The chemotherapy of intestinal parasites. The Journal of the Americ.Med.Assoc. 117/1941 1331-1335

20. Fröhner, E.: Toxikologie für Tierärzte.
Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1951.

21. Hamilton, H.: Dodecylamine and other agents active against asca-
Anderson, C.: ris lumbricoides and their toxicity in mammals.
Hurwitz, G.K.: Archiv für exper. Path. und Pharm. 219/1953,
119-129.

22. Hellwig, B.: Moderne Arzneimittel.
Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart
1956.

23. Holz, J. Behandlungsversuche mit Nematolyt beim Menschen
Pezenburg, E.: und beim Hund. Tierärztl. Umschau 10/1955,
397-399.

24. Horning, J.: The treatment of whipworm infestation in dogs.
Gilbert, J.: Vet. Med. 30/1935, 480-482 (ref. in Jahresberich-
te der Vet. Med. 59/1936, 137.

25. Hutyra, F.: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.
Marek, I.: 9. Auflage. Gustav Fischer Verlag, Jena
Manninger, R.: 1945.

26. Korkhaus, R.: Erfahrungen mit Mandaverin bei der Askaridose
des Hundes.
Tierärztl. Umschau 6/1951, 247 - 248.

27. Lamson, P.D.: An effective ascaride - hexylresorcinol.
Ward, Ch.B.: Proc. of the Society for Exp. Biol. 27/ 1929/30
Brown, H.W.:

28. Lamson, P.D.: Hexylresorcinol in the Treatment of hookworm -
Brown, H.W. disease. Proc. of the Soc. for Experimental
Ward, Ch.B.: Biology a. Med. 28/1930 - 31, 191-193.
Robbins, B.H.:

29. Lamson, P.D.: Hexylresorcinol as an anthelmintic. Journal of
Pharmacology and Experimental Therapeutics
17/1931, 265.

30. Lamson, P.D.: Hexylresorcinol in canine ascariasis. No.Am.Vet.
Brown, H.W. 12/1931, 17-21 (ref. in Jahresberichte der Vet.
Ward, Ch.B.: Med. 51/1931, 1237).
31. Lamson, P.D. Field treatments of ascariasis, ancylostomiasis
Brown, H.W. and trichuriasis with Hexylresorcinol.
Robbins, B.H. Am.J.Hyg. 13/1931, 803-821 (ref. in Jahresbe-
Ward, Ch.B.: richte der Vet.Med. 51/1931/32, 1233).
32. Lamson, P.D. Anthelmintics, some therapeutic and practical
Ward, Ch.B. considerations of their use. The Journal of
Brown, H.W.: the Americ.Med. Assoc. 99/1932, 292-295.
33. Lamson, P.D. Earthworms as test objects for determining the
Ward, Ch.B.: value of drugs to be used in human intestinal
helminth infestations. Science 84/1936, 293.
34. Lauterwasser, O.: Das Blutbild bei Spul- und Bandwurmbefall beim
Hund vor und nach der Entwurmung unter besonde-
rer Berücksichtigung der eosinophilen Leukozyten.
Diss. München 1938.
35. Leonhard, V.: Secretion of bactericidal urine and disinfection
of the urinary tract following oral administra-
tion of certain alkyl derivatives of resorcinol.
The Journal of the Americ.Med.Assoc. 83/1924,
2005-2011.
36. Lermer, F.W.: Versuche mit dem Hexylresorcinpräparat H.E. III
(Thomae) als Beitrag zur Wurmbekämpfung in der
Kleintierpraxis. Diss. München 1956.
37. Mackay, J.: Hexylresorcinol as an airial desinfectant. J.Hyg.
camb. 50/1952, 82-96. (ref. in Jahresberichte der
Vet.Med. 22/1952, 592.
38. Mäcke, N.: Der Anteil der stabkernigen und der segmentkerni-
gen Neutrophilen im Blut unserer Haustiere.
Diss. München 1953.

39. Maplestone, P.A. The effect of hexylresorcinol on cats. Indian
Chopra, R.N.: J.med.Res. 21/1934, 519-521. (ref. in Jahresbe-
 richte der Vet.Med. 55/1934, 555).
40. Maplestone, P.A. Hexylresorcinol as an anthelmintic. Indian Med.
Mukerje, A.K.: Gazette, 67/1932, 601-660. (ref. in Journal of
 the Americ. Med. Assoc. 100/1933, 1070.
41. Marek, J. Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren
Mocsy, J.: Krankheiten der Haustiere. Verlag Gustav Fischer,
 Jena 1956.
42. Meyer Jones, L.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics.
 The Jowas State College Press, Amer. Jowa 1954.
43. Newberne, J.W. A preliminary study on the effectiveness of
Bailey, W.S.: hexylresorcinol suspension as an enema in remo-
 ving hockworms and whipworms from dogs.
 Vet.Med. 49/1954, 117-119 u. 122.
44. Oelkers, H.A.: Pharmakologische Grundlagen der Behandlung von
 Wurmkrankheiten. 3. Auflage, Hirzel-Verlag
 Leipzig 1950.
45. Pellkofer, J.: Meine Erfahrungen mit den Marienfelder Wurmkap-
 seln. Bln. Tierärztl. Wschr. 52/1928, 906.
46. The Pharmacopoeia of Fourteenth Revision officinal from Nov. 1.
 1950.
United States Mack, Printing-Company, Easton, P.A.
of America.:
47. Robbins, B.H.: Quantitative studies on the absorption and excre-
 tion of hexylresorcinol and heptylresorcinol under
 different conditions.
 Journal of Pharmacology and Exp. Therapeutics.
 17/1931, 265.
48. Roberts, H.B. Treatment of intestinal parasites with hexylresorci-
Clifford, C. nol. Journal of Americ. Vet.Med. Assoc. 94/1939,
Wagner, J.: 230-231.

49. Schermer, S.: Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere.
Joh.Ambrosius Barth-Verlag Leipzig 1954.
50. Schmid, F.: Diagnose und Bekämpfung der parasitären Krankheiten unserer Haustiere. 4. Auflage, Richard Schötz-Verlag Bln. 1944.
51. Schmidt, J.
Leidl, W.: Fermentative Behandlung der Ascaridosis bei Hunden und Katzen. Monatshefte für Vet.Med. 6/1951, 185-86.
52. Schmitt, L.: Meine Erfahrungen mit Valutin als Wurmmittel.
Tierärztl. Rundschau 35/1929, 499.
53. Schwarz, R.: Therapeutische Versuche über die anthelminthische Wirkung von Valutin und Helmidrast bei Hunden.
Diss. München 1935.
54. Sleith, F.,St.,G.: The larger helminths in the intestines of domestic animals, their association with disease, and methods of control. Vet. Rec. 1940, 275-286 (ref. in Jahresberichte der Vet.Med. 67/1940, 387).
55. Ullrich, K.: Gedanken über Kotuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Hamburger Deckglasmethode.
Prag.Arch.Tiermed. A 9/1929, 113-119 (ref. in Jahresberichte der Vet.Med. 49/1929, 118).
56. Ullrich, K.: Betrachtungen zur Dosierung und Toxizität des Oleum chenopodii beim Hunde.
Tierärztl. Umschau 6/1951, 440-443.
57. Ullrich, K.: Zur Entwurmung beim Hunde.
Tierärztl.Umschau 7/1952, 284-285.
58. Wagner, O.
Bauer, F.: Terit, ein neues hochwertiges Wurmmittel.
Tierärztl.Umschau 7/1952, 92-93.

59. Wirsching, H.J.: Vergleichende histologische Untersuchung über Veränderungen des Dünndarms nach Applikation verschiedener Wurmmittel in der gebräuchlichen Dosierung.
Diss. München 1954.
60. Wirth, D.: Klinische Haematologie der Haustiere.
2. Auflage, Urban Schwarzenberg-Verlag Wien 1950
61. Wright, W. Critical test of miscellaneous drugs as
Willand, H. anthelmintics for ascariasis, whipworms and
Bozicerich, J. nodularworms of swine.
Underwood, P.C.: No. Am.Vet. 12/1931, 27-35 (ref. in Jahres-
berichte der Vet.Med. 2/1931, 1232).

Für die jederzeit freundliche Unterstützung und für die Förderung der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. K. Ullrich meinen ergebensten Dank aussprechen.

Weiterhin danke ich dem pathologisch-anatomischen Institut und dabei besonders Herrn Dr. Weiss für die bereitwillige Hilfe in pathologisch- anatomischen und histologischen Fragen.

Lebenslauf.

Am 16. September 1930 wurde ich, Lothar Thier, als Sohn des Dipl. Ing. Karl Thier und seiner Ehefrau Josefa, geborene Vollmer in Ludwigsburg geboren.

Nach 4 jährigem Volksschulbesuch in Ludwigsburg und Berlin-Karls-
horst trat ich in die Oberschule Waldsee in Württemberg über und
bestand am 6. Juni 1950 die Reifeprüfung an der Oberschule in
Ravensburg.

Im Wintersemester 1950/51 studierte ich in Tübingen Naturwissen-
schaften, um dann nach 3 monatigem Aufbaudienst an der medizini-
schen Tierklinik München das Studium als Veterinärmediziner an
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München fortzusetzen,
das ich am 27. Januar 1956 mit der Tierärztlichen Prüfung abschloß.
Kurze Zeit später begann ich die vorliegende Arbeit.

Vom August bis Dezember 1956 war ich an der medizinischen Tier-
klinik in München als Praktikant tätig.

